Aus der Medizinischen Universitätsklinik Würzburg
Direktor: Professor Dr. med. E. Wollheim

REGISTRIERUNG VON FARBSTOFFVERDÜNNUNGSKURVEN MIT HILFE EINER DICHROMATISCHEN OHREINHEIT UND IHRE QUANTITATIVE AUSWERTBARKEIT DURCH DYNAMISCHE EICHUNG BEI BESONDERER BERÜCKSICHTIGUNG DES PROBLEMS DER SCHICHTDICKE DES OHRES

INAUGURAL-DISSERTATION

verfaßt und der
Hohen Medizinischen Fakultät
der
Julius-Maximilians-Universität Würzburg
zur
Erlangung der medizinischen Doktorwürde

vorgelegt von

Peter Rost
aus Bunzlau

Würzburg 1970

Aus der Medizinischen Universitätsklinik Würzburg
Direktor: Professor Dr. med. E. Wollheim

REGISTRIERUNG VON FARBSTOFFVERDÜNNUNGSKURVEN MIT HILFE EINER DICHROMATISCHEN OHREINHEIT UND IHRE QUANTITATIVE AUSWERTBARKEIT DURCH DYNAMISCHE EICHUNG BEI BESONDERER BERÜCKSICHTIGUNG DES PROBLEMS DER SCHICHTDICKE DES OHRES

INAUGURAL-DISSERTATION

verfaßt und der
Hohen Medizinischen Fakultät
der
Julius-Maximilians-Universität Würzburg
zur
Erlangung der medizinischen Doktorwürde

vorgelegt von

Peter Rost
aus Bunzlau

Würzburg 1970

Referent: Professor Dr. med. K. W. Schneider

Korreferent: Professor Dr. med. E. Wollheim

Tag der Promotion:

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität Würzburg

Meinen Eltern gewidmet

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41543520_0015

INHALTSVERZEICHNIS

Seite

A. Einleitung 1

B. Material und Methodik 4

I Der Indikator 4

II Bestimmung des Herzminutenvolumens mit der arteriellen Durchflußküvette 6

III Methode der Ohrdensitometrie 8

IV Einfluß verschiedener Faktoren auf die Schichtdicke des Ohres 12

a) Körperliche Belastung 12

b) Aufrechte Körperhaltung 14

c) Dauer des Untersuchungsvorganges 14

V Untersuchungen zur Möglichkeit einer dynamischen Eichung mit Schichtdickenkorrektur 15

VI Vergleich verschiedener Kreislaufzeiten zur Formanalyse der gewonnenen Farbstoffverdünnungskurven 22

VII Statistische Auswertung 24

C. Ergebnisse 26

I Einfluß verschiedener Faktoren auf die Schichtdicke des Ohres 26

a) Körperliche Belastung 26

b) Aufrechte Körperhaltung 26

c) Dauer des Untersuchungsvorganges 27

II Untersuchungen zur Möglichkeit einer dynamischen Eichung mit Schichtdickenkorrektur 29

a) Versuche mit der Ohreinheit als arterielle Durchflußküvette 29

b) Beziehungen zwischen der Ohrkurvenfläche und dem HMV 31

c) Einbeziehung der dynamischen Eichung 31

Seite

d) Beziehungen zwischen dem Eichfaktor, dem Schichtdickenäquivalent und dem Schichtdickenverhältnis 31

e) Berechnung der Konstanten a 33

f) Berechnung des HMV_{ODE} 33

g) Schichtdickenmessung in Ruhe und Belastung 36

h) Vergleich der arteriellen und venösen Eichung 39

III Vergleich verschiedener Kreislaufzeiten zur Formanalyse von Farbstoffverdünnungskurven 39

D. Diskussion 42

I Eichung der am Ohr registrierten Farbstoffverdünnungskurven 42

II Formanalyse der Farbstoffverdünnungskurven 64

E. Zusammenfassung 77

F. Anhang / Tabellen 79

G. Literaturverzeichnis I-IV

A. EINLEITUNG

Der Begriff "Oxymetrie" wurde 1940 von MILLICAN geprägt. Er trifft streng genommen nur für die Sauerstoffsättigungsmessung zu. Diese Definition wurde erweitert, als man erkannte, daß dieselben Geräte und das gleiche Prinzip auch für andere Untersuchungen nützlich waren.

So führte 1949 BRINKMANN und ZIJLSTRA die lichtelektrische Plethysmographie ein, und 1951 verwendeten NICHOLSON und WOOD ein Ohroxymeter zur Registrierung von Farbstoffverdünnungskurven.

Daher umfaßt die Oxymetrie zur Zeit drei Spezialgebiete:

1. Die lichtelektrische Messung der Sauerstoffsättigung im strömenden oder entnommenen Blut.
2. Die lichtelektrische Plethysmographie.
3. Die lichtelektrische "unblutige" Messung der Herzminutenvolumina durch Farbstoffverdünnungskurven.

Die vorliegende Arbeit beschäftigt sich mit dieser zuletzt genannten Untergruppe, die auch als "Ohr-Densitometrie" bezeichnet wird.

Der Vorteil der Registrierung von Farbstoffverdünnungskurven am Ohr gegenüber den arteriellen Durchflußküvetten, mittels denen zur Zeit üblicherweise das Herzminutenvolumen (HMV) bestimmt wird, liegt vor allem darin, daß die arterielle Punktion fortfällt. Hierdurch wird die Bestimmung des HMV bei Kindern und anderen Patienten, bei denen eine Arterienpunktion eine starke Belastung bedeutet, erleichtert. Diese Belastungssituation, die nach EMMERICH zu einer Verfälschung des HMV führen kann, entfällt. Ebenso kann auf eine Heparinisierung des Patienten verzichtet werden. Die damit verbundenen Risiken werden ausgeschaltet.

Zu den Nachteilen dieser Methode muß vor allem die Schwierigkeit einer quantitativen Kurvenauswertung gerechnet werden. Die Schichtdicke des als Meßküvette verwendeten Ohres, die Durchflußgeschwindigkeit und die Konzentration sind unbekannt. Außerdem muß das Ohr als trübes Medium betrachtet werden.

Nach KRAMER besteht eine mangelnde Linearität der Photometrie in trüben Medien, die auf Multiplikation des Absorptionseffektes infolge von Streuung an kleinen Teilchen zurückzuführen ist.

Von KAUFMANN wurde als weiterer Nachteil die fehlende Stabilität der Nullinie, vor allem durch die Pulsation bedingt, herausgestellt. REED und WOOD konnten 1964 durch die Einführung einer dichromatischen Ohreinheit die Stabilität der Nullinie erreichen.

Auf unterschiedliche Art versucht man, die bei der Ohr-Densitometrie gewonnenen Farbstoffverdünnungskurven auszuwerten:

1. Die End-tail Eichung (z.B. BEARD und WOOD, KAUFMANN und Mitarb., REED und WOOD).
   Bei ihr wird zu einem bestimmten Zeitpunkt nach der Indikatorinjektion eine Blutprobe entnommen, die dann photometriert wird. Die gemessene Konzentration wird in Beziehung zur Höhe des Kurvenausschlages im Augenblick der Blutentnahme gesetzt. Diese Methode bietet verschiedene Schwierigkeiten, die im Diskussionsteil erörtert werden sollen.

2. Es wurde daher von einer Reihe von Autoren darauf verzichtet, die Kurven quantitativ auszuwerten. Sie benutzten sie lediglich zur Bestimmung von Kreislaufzeiten und zu einer rein formalen Auswertung zur Shuntdiagnostik (z.B. ISLER; BÄR).

3. GABE und Mitarbeiter bestimmten nur die relative Änderung der Herzauswurfleistung aus dem Verhalten der sich vergrößernden oder verkleinernden Flächen.

4. NORDER und THÜRMANN (1962) benutzten zur Eichung die scheinbare Sauerstoffuntersättigung bei Verwendung blauer Farbstoffe.

5. REED und WOOD führten 1964 eine Eichkonstante für die Ohrkurve ein, die eine lineare Funktion der Schichtdicke des Ohres ist. Sie entwickelten eine Methode zur Messung der Schichtdicke.

6. SCHNEIDER, CHEIKZHADEH und MÜLLER übertrugen die Methode der dynamischen Eichung (modifiziert nach SCHNEIDER und HASSENSTEIN) 1967 auf die Registrierung am Ohr. Statt einer arteriellen Eichung wurde eine venöse dynamische Eichung benutzt.

In der vorliegenden Arbeit sollen über Erfahrungen mit einer dichromatisch registrierenden Ohreinheit berichtet werden unter besonderer Berücksichtigung folgender Fragestellungen:

1. Welcher Einfluß ist auf die Schichtdicke des Ohres bei Änderungen der hämodynamischen Situation (Belastung, Orthostase) sowie durch den Einfluß des Zeitfaktors zu erwarten?

2. Welche Möglichkeiten einer dynamischen Eichung der Ohrkurven bestehen bei Einführung eines Korrekturfaktors für die Schichtdicke nach dem Verfahren von REED und WOOD?

3. Läßt sich ein solches Verfahren unter körperlicher Belastung verwenden?

4. Wie verhalten sich die am Ohr registrierten Kurven formal zu gleichzeitig arteriell registrierten Kurven? Ergeben sich Unterschiede in den gemessenen Kreislaufzeiten und im berechneten Zentralen Blutvolumen?

B. MATERIAL UND METHODIK

I Der Indikator

Als Indikator wurde bei allen Versuchen der Farbstoff Cardiogreen (Indocyanin, Foxgreen) angewendet.

Dieser Farbstoff wurde speziell für die Diagnose von großen veno-arteriellen Shunts entwickelt (FOX, BROOKER, HESELTINE, ESSEX und WOOD).

Cardiogreen ist ein Tricarbocyaninderivat mit dem Molekulargewicht 775.

Der Farbstoff verhält sich in wässriger Lösung instabil. In physiologischer Kochsalzlösung beträgt der Extinktionsverlust in einer Stunde 31, 9 % (EUL). Im Blut wird er an die Albumine des Blutplasmas gebunden und dadurch stabilisiert.

Sein Absorptionsmaximum mißt man in wässriger Lösung bei 775 mμ. Im Blut liegt es bei frisch angesetztem Cardiogreen an einem isosbestischen Punkt des Hämoglobins, nämlich bei 800 nm. Bei älterem Cardiogreen wandert das Absorptionsmaximum gegen 900 nm (SUTTER).

Cardiogreen wirkt bis zu der Konzentration 5 mg/kg nicht toxisch (HEGGLIN). Es wird sehr rasch von der Leber abgebaut. Deshalb wird es auch zur Bestimmung der Leberdurchblutung benutzt (CAESAR et al.). Bei Injektionen von 0, 25 mg/kg werden beim Menschen 25, 9 % pro Minute ausgeschieden.

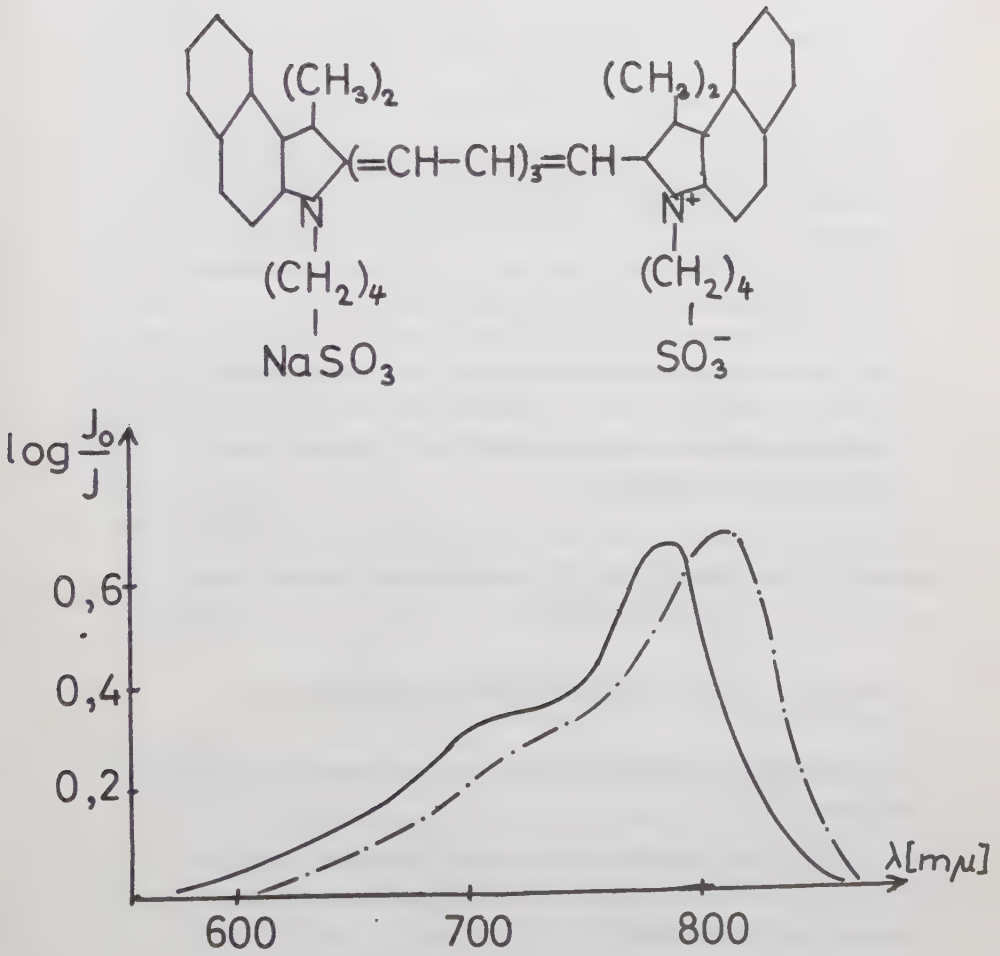


Abb. 1: Cardiogreen. Formel und Absorptionsspektrum (nach HEGGLIN) in Wasser (durchgezogene Linie) und Plasma.

Zu den Vorteilen von Cardiogreen wird gerechnet:

1. Seine gute Affinität zu Plasmaproteinen (EUL)

2. Es verursacht keine Verfärbung des Patienten

3. Toxische Nebenwirkungen sind unbekannt

4. Durch den schnellen Abbau ist eine beliebige Anzahl von Kontrollinjektionen möglich (JAKOB und BAUEREISEN, SCHNEIDER und HASSENSTEIN). Man kann hintereinander Untersuchungen in Ruhe und Belastung durchführen, ohne daß die Ergebnisse durch Kumulation des Farbstoffes im Blut verfälscht würden.

5. Seine Extinktion wird am isosbestischen Punkt, also an einem Punkt, an dem oxydiertes und reduziertes Hämoglobin die gleich Extinktion haben, gemessen. Hierdurch wird man von der Sauerstoffsättigung des Blutes unabhängig.

Für die Untersuchungen werden 25 mg Cardiogreen in 10 ml des sterilen Aqueous Solvent gelöst. Die Extinktion des gelösten Farbstoffs nimmt in 24 Stunden um 10 % ab.

II Bestimmung des Herzminutenvolumens mit der arteriellen Durchflußküvette

Diese Bestimmung wird nach dem Prinzip von STEWART-HAMILTON durchgeführt.

Dem Patienten wird ein PVC-Schlauch (Länge 70 cm, Durchmesser 1 mm) über eine oberflächliche Armvene ungefähr 50 cm bis in eine zentrale Vene vorgeschoben.

Dann wird die Arteria brachialis punktiert. Von ihr führt ein Abzugschlauch (66 cm lang, 2 mm Durchmesser) zunächst zu einer Misch-

kammer mit magnetischem Rührer, dann zu einer Meßküvette und von dieser zu einer 50 ccm-Abzugsspritze. Als Abzugsystem wurde eine Pumpe der Gilford Instrument Lab. Inc. verwendet. Zwischen Arterie und Mischkammer ist mittels eines Zweiwegehahns ein Nebenschluß für die dynamische Eichung eingebaut.

Die Kurven werden mit einer Norman- NEP Küvette, Type 552 der Firma Honeywell registriert. Die jeweilige Farbstoffkonzentration wird im durchfallenden Licht bei immer gleichbleibender Temperatur (Kühlsystem) gemessen und auf ein Schreibgerät übertragen.

Zur Messung des HMV stellen wir zuerst einige Eichkurven nach dem Prinzip der dynamischen Eichung (SPARLING et al., modifiziert nach SCHNEIDER und HASSENSTEIN), her. Hierzu werden 0,003 ml einer Cardiogreenlösung der oben angegebenen Konzentration mit einer Mikrospritze (Firma Hamilton & Co, Wiltier/Californien) durch den Nebenschluß mit dem Blut, das mit konstanter Geschwindigkeit aus der Arterie abgezogen wird, vermischt. Hierdurch erhält man eine Farbstoffverdünnungskurve.

Setzt man die Fläche dieser Eichkurve zur Fläche der Patientenkurve in Beziehung, dann kann man nach der Formel:

$$HMV_H = Q \times \frac{A_s \times I}{A \times I_s}$$

das Herzminutenvolumen berechnen (SCHNEIDER, HASSENSTEIN).

Q = Abzugsvolumen der Pumpe (Liter/min)
I = Injizierte Farbstoffmenge beim Patienten (ml)
Is = Injizierte Farbstoffmenge bei der Eichung (ml)
A = Fläche der Patientenfarbstoffverdünnungskurve (mm x sec)
As = Fläche der Eichverdünnungskurve (mm x sec)

SCHNEIDER und HASSENSTEIN konnten eine vollständige Korrelation ($r = 0,99$) zwischen der dynamischen und der früher angewendeten statischen Eichung nachweisen.

Der PVC-Schlauch, der zur Injektion benutzt wird, ist schon vor Herstellung der Patientenfarbstoffverdünnungskurve mit dem Farbstoff angefüllt, um sein Volumen bei der Menge I des verwendeten Indikators vernachlässigen zu können. In den Schlauch injiziert man zur Herstellung einer Verdünnungskurve 2 ml der Cardiogreenlösung (mg). Von der Meßküvette wird die Konzentration des Farbstoffs registriert. Man erhält dann eine Verdünnungskurve mit rasch ansteigendem und exponentiell abfallendem Schenkel, der allerdings nicht wieder bis zur Nullinie zurückgeht, da es durch kurze Kreisläufe (z.B. Coronarkreislauf) frühzeitig zu Rezirkulationen kommt. Diese Rezirkulationen werden bei der Berechnung der Kurvenflächen ausgeglichen, indem man die erhaltene Kurve auf semilogarithmisches Papier überträgt, und so einen linearen Abfall erhält. Die Gerade wird dann nur bis zur Nullinie extrapoliert. Zur Berechnung der Flächen ist auch durch Verwendung von Kurvenlinealen nach exponentieller Funktion eine planimetrische Messung möglich (CHEIKHZADEH, SCHNEIDER, MENAUER, ROST).

III Methode der Ohr-Densitometrie

Das Ohr der Versuchsperson wird mit einer hyperämisierenden Salbe (Rubriment Essenz ^{R}) eingerieben, um eine möglichst maximale Durchblutung zu gewährleisten. An die Ohrhelix wurde eine dichromatische Ohreinheit der Firma Waters angelegt, wie sie von REED und WOOD (1964) beschrieben worden ist.

Prinzip des Dichromatischen Ohrdensitometers:

Es enthält zwei Photozellen. Die eine, die sogenannte "detecting cell" (DC) mißt bei 800 mμ und reagiert auf die Konzentrationsänderung des

Farbstoffs Cardiogreen, der, wie oben beschrieben, an diesem Punkt sein Absorptionsmaximum hat. Die andere Zelle, die "compensating cell" (CC), wie REED sie bezeichnet, hat ihre maximale Empfindlichkeit bei 925 mμ und registriert praktisch kein Cardiogreen mehr.

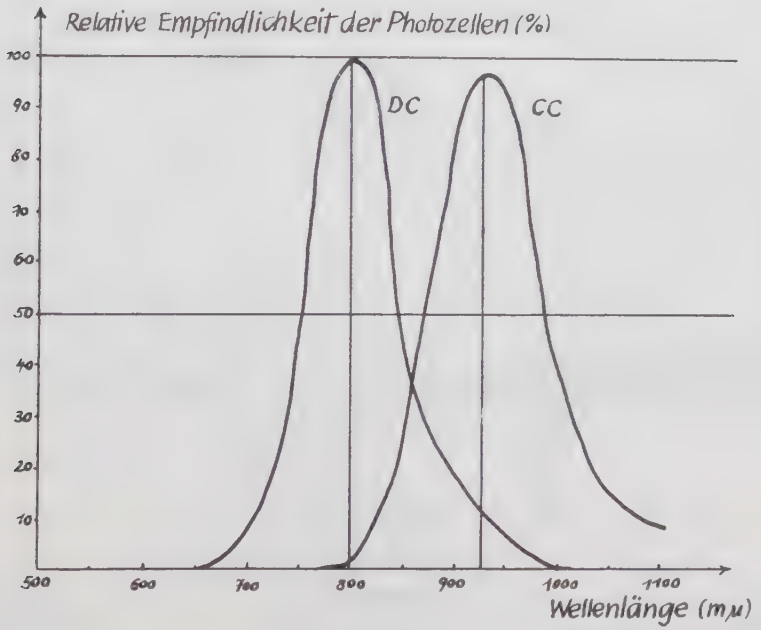


Abb. 2: Kurven der relativen Empfindlichkeit der beiden Photozellen (DC und CC) des dichromatischen Densitometers.

Beide Zellen reagieren gleich auf Änderungen in Blutfülle, Hämatokrit oder andere unspezifische Effekte (SINCLAIR, SUTTERER, FOX und WOOD). Sie sind beide relativ unempfindlich gegen Veränderungen der Sauerstoffspannung im Blut (WOOD). Die Zellen sind entgegengesetzt gepolt, stehen also in Kompensationsschaltung zueinander. NILSSON versteht unter Kompensation die Beseitigung der Einflüsse von Ver-

änderungen im Blutgehalt des durchbluteten Gewebes auf interessierende Meßgrößen. Die Differenz der Spannungsabgabe beider Photozellen ist bei vorherigem Abgleich ein Maß für die im Blut vorhandene Menge Cardiogreen. Über drei Galvanometer werden die Kurven auf das Schreibgerät übertragen. Diese Registriertechnik garantiert eine stabile Nullinie (siehe Abb. 5).

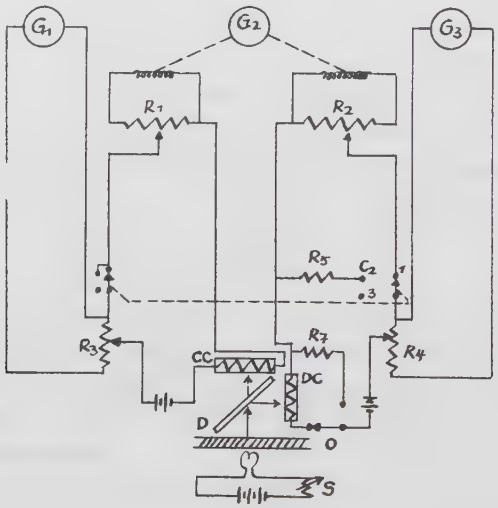
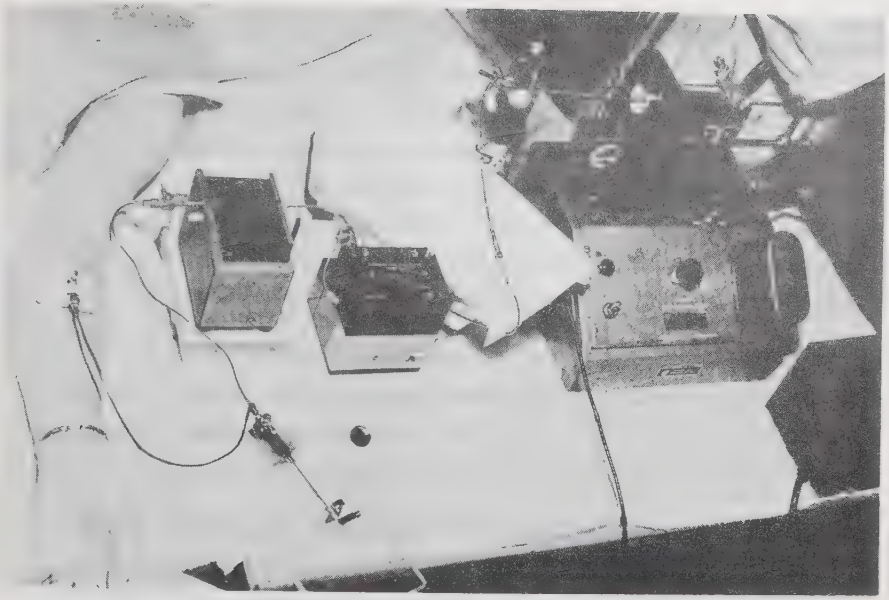


Abb. 3: Schaltschema des dichromatischen Ohrdensitometers nach REED und WOOD

CC : Compensating Cell
DC : Detecting Cell
D : Halblichtdurchlässiger Spiegel (Dichroic mirror)
G : Galvanometer
R : Widerstände
O : Ohr
S : Potentiometer



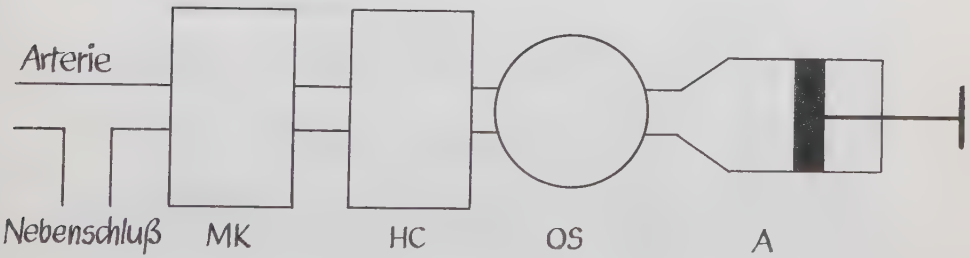


Abb. 4: Abbildung und schematische Darstellung der Versuchsanordnung zum Vergleich der Honeywell- und Ohrdensitometerkurven.

MK = Mischkammer
HC = Honeywellküvette
OS = Ohrsimulator mit Waters-Ohreinheit
A = Abzugspumpe

Zur Eichung der am Ohr registrierten Kurven wendeten wir die von SCHNEIDER und HASSENSTEIN für die arterielle Durchflußküvette beschriebene dynamische Eichung an. SCHNEIDER, CHEIKZHADEH und MÜLLER führten dieses Eichsystem auch zur Eichung der Registrierungen am Ohr ein. Jedoch modifizierten sie es, indem sie das Abzugsystem an eine punktierte Vene und nicht mehr an eine Arterie anschlossen, um so den Hauptvorteil der Ohrdensitometrie, nämlich das Vermeiden einer Arterienpunktion, nicht aufgeben zu müssen.

Bei unseren Versuchen führten wir meist die arterielle dynamische Eichung durch, da wir simultane Messungen des HMV mit der arteriellen Durchflußküvette und mit der Ohreinheit vornahmen, und deshalb das Abzugsystem an die Arterie angeschlossen wurde.

Bei der dynamischen Eichung für die Farbstoffverdünnungskurve, die mittels der Ohreinheit gewonnen wird, wird zwischen Mischkammer und Abzugspumpe ein Ohrsimulator ins Abzugsystem eingebaut. Dieser Ohrsimulator ist ein der Waters Blutküvette entsprechender kreisrunder Küvetteneinsatz, der in die Ohreinheit eingebaut werden kann.

Um die Genauigkeit des verwendeten Ohrdensitometers der Firma Waters zu überprüfen, wurde der Ohrsimulator hinter die arterielle Durchflußküvette der Firma Honeywell geschaltet. An den Ohrsimulator wurde die Ohreinheit angeschlossen. Es wurden die Probandenverdünnungskurven fast simultan von der Honeywell-Küvette und der Waters Ohreinheit registriert. Die daraus berechneten Herzminutenvolumina wurden verglichen (Versuchsanordnung siehe Abb. 4).

IV Einfluß verschiedener Faktoren auf die Schichtdicke des Ohres

a) Körperliche Belastung

Als Versuchspersonen dienten 7 junge, gesunde Männer. Wir führten bei ihnen zunächst ein bis drei Bestimmungen des HMV in Ruhe durch.

Danach wurden sie im Liegen einer Belastung von 100 bis 150 Watt am Fahrradergometer ausgesetzt, wobei das HMV in der 3. und 6. Minute der Belastung bestimmt wurde.

Zehn Sekunden nach Beendigung der Belastung führten wir eine weitere HMV-Bestimmung durch. Diese bezeichnen wir als Intervalluntersuchungen, da diese Bestimmung kurz nach der Belastung der Intervallphase bei Untersuchungen von Sportlern entspricht.

Bei drei Versuchspersonen wurde nach 30 Minuten Pause die gleiche Versuchsreihe wiederholt.

Wir führten insgesamt 20 Ruhebestimmungen, 19 Belastungsuntersuchungen und 9 Intervalluntersuchungen durch.

Das HMV wurde aus den Kurven der arteriellen Durchflußküvette (Honeywell) nach der unter II angegebenen Methode berechnet. Wir bezeichneten es als HMV_H. Außerdem bestimmten wir die relative Steigerung (rS) des HMV_H und des HMV_O, das mit der Ohrkurve berechnet worden war, bei Belastung in Prozent der Ruhewerte. Dazu wurde folgende Formel verwendet:

$$rS = \frac{\text{Fläche}_{\text{Ruhe}}}{\text{Fläche}_{\text{Belastung}}} \times 100$$

Der periphere Widerstand wurde für alle Durchgänge nach der Gleichung:

$$pW = \frac{P\ (\text{Systole}) + P\ (\text{Diastole})}{2} \times \frac{1332}{Vs}$$

oder umgeformt:

$$pW = \frac{P\ (\text{Systole}) + P\ (\text{Diastole})}{2} \times \frac{79920}{HMV}$$

berechnet.

Die Druckwerte werden in mmHg angegeben.
Vs = Herzsekundenvolumen (l/sec).
Der periphere Widerstand pW hat die Einheit:
$\left[\text{dyn. sec. cm}^{-5}\right]$

b) Aufrechte Körperhaltung

An 9 Versuchspersonen wurde das Herzminutenvolumen zuerst im Liegen bestimmt. Dann mußten sich die Probanden stellen, und sofort, nach 5 Minuten und nach 10 Minuten wurde erneut das HMV gemessen. Bei drei Personen wurde es im Sitzen registriert. Diese gleiche Prozedur wurde bei sechs Personen nach 30 Minuten wiederholt. Wir führten zusammen 31 Messungen im Liegen und 41 in aufrechter Körperhaltung durch.

Es wurde das prozentuale Verhältnis zwischen den Herzminutenvolumina der Ohreinheit und denen der arteriellen Durchflußküvette im Liegen und bei aufrechter Körperhaltung verglichen. Nach der oben angegebenen Formel wurde wieder bei jeder HMV-Bestimmung der periphere Widerstand berechnet.

c) Dauer des Untersuchungsvorganges

Wir registrierten bei 14 Versuchspersonen 5 - 10 Minuten nach Anlegen der Ohreinheit Verdünnungskurven mittels der Ohrdensitometrie und der arteriellen Durchflußküvette. Insgesamt wurden 18 Anfangsbestimmungen aufgezeichnet.

Bei 10 Probanden wurden nach 30 Minuten 1 - 3 Durchgänge, zusammen 21 Herzminutenvolumina gemessen.

Bei 7 Versuchspersonen registrierten wir die Verdünnungskurven (14 Bestimmungen) nach 60 Minuten.

Die prozentualen Verhältnisse zwischen den HMV, die an der Ohreinheit gemessen worden waren und denen der arterielle Durchflußküvette zu Beginn $\frac{HMV_O}{HMV_H}$ % wurden mit denen der Bestimmungen nach 30 bzw. 60 Minuten verglichen.

V Untersuchungen zur Möglichkeit einer dynamischen Eichung mit Schichtdickenkorrektur

REED und WOOD führten als einen Eichfaktor den Unterschied der Extinktion des durchbluteten und blutleergepreßten Ohres ein. Sie verwendeten dazu eine Druckkapsel, durch die ein Druck von über 200 mmHg auf das Ohr gesetzt wurde. Dadurch war eine sichere Blutleere des von der Ohreinheit erfaßten Ohranteils gegeben.

Auch wir verwendeten eine solche Druckkapsel. Es handelt sich um eine Gummimembran, die zwischen dem Ohr und der Lichtquelle liegt. In den so gebildeten Innenraum wird Luft durch ein einfaches Sphygmomanometer gepumpt. Wir stellten den Druck, der in dem Innenraum zwischen Photozelle und Gummimembran herrscht, so ein, daß er mit Sicherheit über dem systolischen Druck lag. Da die entgegengesetzt geschaltete kompensatorische Photozelle den gewünschten Effekt wieder annulliert, wurde diese ausgeschaltet und nur mit der "detecting cell" bei 800 nm gemessen. Man erhält dadurch beim Messen am durchbluteten Ohr eine Basislinie, die deutlich pulssynchrone Schwingungen zeigt, da der Kompensationseffekt der dichromatischen Registrierung nicht mehr vorhanden ist.

Setzt man das Ohr nach dem oben gezeigten Mechanismus unter Druck, so wird der von der Ohreinheit umfaßte Ohranteil blutleer. Dadurch fällt die Absorption des Lichtes am Hämoglobin weg, die Lichttransmission wird erhöht, bzw. die Extinction verringert. Dies macht sich in einem Ausschlag des Meßinstruments bemerkbar. Je stärker das Ohr durchblutet ist, umso größer wird nach der Kompression der Extinktionsunterschied sein. Dadurch besitzen wir ein Maß für die Durchblutungsgröße des Ohres.

Bezeichnet man die Schichtdicke des blutleer gepreßten Ohranteils mit Null, dann kann man die relative Schichtdicke, die sich nur durch die variable Durchblutung ändert, direkt mit der in Zentimetern zu messen-

den Extinktionsdifferenz bestimmen. Man kann also diese relative Schichtdicke, im folgenden als "Schichtdicke" bezeichnet, als Summe der Kapillarvolumina in dem von der Ohreinheit erfaßten Ohrausschnitt definieren. Sie ist zusätzlich vom Hämatokrit, bzw. vom Hämoglobingehalt in diesem Gebiet abhängig.

Die Abhängigkeit der Extinktion von der Schichtdicke zeigt das LAMBERT-BEERsche Gesetz:

$$E = c \cdot d \cdot \varepsilon$$

E = Extinction c = Konzentration

d = Schichtdicke ε = Extinctionskoeffizient

Die Extinktion ist also eine lineare Funktion der Schichtdicke.

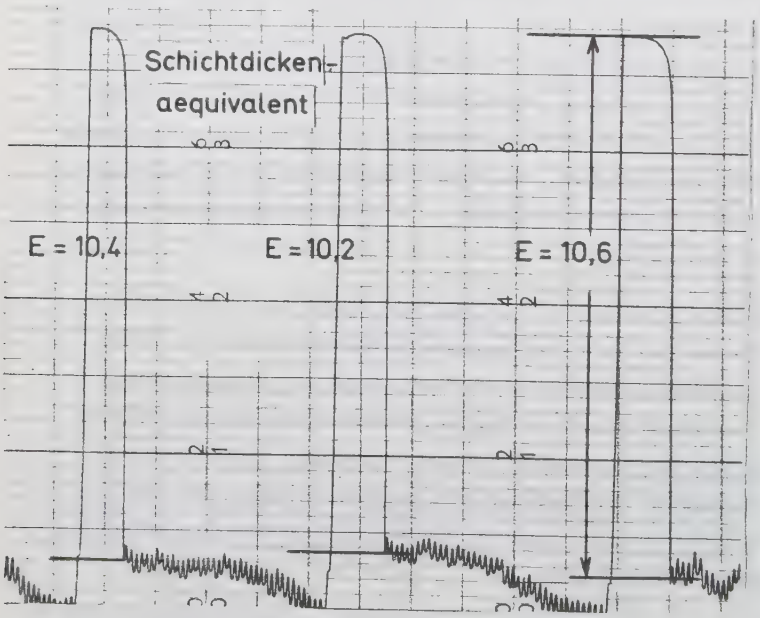


Abb. 5: Schichtdickenbestimmung

E = Schichtdickenäquivalent

Papierverschub von rechts nach links

Nachdem ein Minimalwert der Extinktion beim blutleeren Ohr erreicht ist, wird der Druck wieder abgelassen. Der Ausschlag geht zurück und zwar sinkt er, wie Abb. 5 deutlich zeigt, tiefer als der Ausgangswert. Dieses Phänomen ist Folge einer reaktiven Hyperämie. Nach REIN-SCHNEIDER tritt nach einem vollständigen Stop der Blutzufuhr, nach Wiedereröffnung der Gefäße eine reaktive Dilatation der Gefäße auf, durch die ein Maximum der Organdurchblutung erreicht wird. Durch die reaktiv vermehrte Blutfülle steigt die Extinktion stärker an. Als Folge sinkt die Basallinie unter den Ausgangswert. Dieser wird erst nach einer gewissen Verzögerung wieder erreicht. Dieses Verhalten zeigt die Berechtigung, die Schichtdicke auf die oben beschriebene Art zu bestimmen und die Empfindlichkeit, mit der Schichtdickenänderungen erfaßt werden.

Die Versuche zur Schichtdickenmessung wurden an 16 Versuchspersonen durchgeführt, bei denen gleichzeitig pharmakologische Untersuchungen erfolgten. Die Farbstoffverdünnungskurven wurden simultan am Ohr und mit Hilfe der arteriellen Durchflußküvette registriert. In verschiedenen Zeitabständen nach Untersuchungsbeginn wurden Kontrolluntersuchungen durchgeführt, wobei zu jedem Untersuchungszeitpunkt ein bis drei Farbstoffverdünnungskurven geschrieben wurden. Aus den Mehrfachbestimmungen wurde der Mittelwert gebildet.

Anschließend erfolgte die Bestimmung der Schichtdicke. Sie wurde immer mehrmals gemessen. Wenn die erste Messung von den folgenden abwich (vgl. Abb. 5), dann wurde diese erste verwertet, in der Annahme, daß wie oben beschrieben, durch den Meßvorgang die Durchblutungsgröße des Ohres reaktiv verändert worden war.

In der Regel bestand jedoch eine gute Reproduzierbarkeit der einzelnen Messungen. Die Extinktionsdifferenz zwischen der Basislinie und dem Ausschlagmaximum wurde in Zentimeter gemessen und dieses Äquivalent der Schichtdicke mit E bezeichnet.

Wir führten zusammen 35 Messungen mit vorausgehender Herzminutenvolumenbestimmung durch.

Der Berechnung des HMV mit der dynamischen Eichung liegt folgende Formel zugrunde:

$$(1) \quad HMV = \frac{Q \cdot I}{I_s} \cdot \frac{A_s}{A} = \text{const.} \cdot \frac{A_s}{A} \qquad (1b)$$

Bedeutung der einzelnen Symbole: Siehe Abschnitt II)

Die Flächen A_s und A können statt in der Einheit mg/ltr · sec auch in mm · sec angegeben werden, nach der Gleichung:

$$(2) \quad k \left[\frac{mm \cdot l}{mg}\right] \cdot A \left[\frac{mg}{l} \cdot sec\right] = A' \left[mm \cdot sec\right].$$

Für den Fall, daß k für A und für A_s gleich ist, kann die Fläche A' mm · sec direkt eingesetzt werden, da dann der Faktor k (der Eichfaktor) aus der Gleichung herausfällt.

Nach dem LAMBERT-BEERschen Prinzip gilt:

$$(3) \quad E = c \cdot d \cdot \varepsilon$$

Da die Extinktion gleich der Konzentration multipliziert mit dem Eichfaktor ist, gilt:

$$(4) \quad E = c \cdot k$$

Aus (3) und (4) kann man für k folgende Beziehung aufstellen:

$$(5) \quad k = \varepsilon \cdot d$$

Für die ungleiche Schichtdicken bei der Registrierung der Patientenkurve am Ohr (Schichtdicke D_o) und der Eichkurve am Ohrsimulator (Schichtdicke D_{os}) folgt aus (1) und (2):

$$(6) \quad HMV_o = \text{const} \cdot \frac{A_{so} \cdot k_{os}}{A_o \cdot k_o}$$

k_o = Eichfaktor am Ohr

k_{os} = Eichfaktor am Ohrsimulator

Setzt man (5) in (6), dann ergibt sich:

$$(7) \quad HMV_o = \frac{A_{so} \cdot \varepsilon \cdot D_o}{A_o \cdot \varepsilon \cdot D_{os}} \cdot const$$

$$(7a) \quad HMV_o = \frac{A_{so} \cdot D_o}{A_o \cdot D_{os}} \cdot const$$

Wir bestimmten das HMV gleichzeitig nach der modifizierten Stewart-Hamilton-Methode mit der arteriellen Durchflußküvette (HMV_H)

$$(8) \quad HMV_H = const \cdot \frac{A_{SH}}{A_H}$$

Da HMV_o gleich HMV_H sein soll, gilt (7) in (8):

$$(9) \quad \frac{A_{SH}}{A_H} \cdot const = \frac{A_{so} \cdot D_o}{A_o \cdot D_{os}} \cdot const$$

Die auf beiden Seiten der Gleichung enthaltene Konstante (const) charakterisiert die zu Durchgang und Eichung verwendete Farbstoffmengen sowie die Abzugsgeschwindigkeit des Registriersystems (siehe SCHNEIDER und HASSENSTEIN). Da diese Bedingungen bei der arteriellen und der Ohrregistrierung identisch sind, ist die Konstante auf beiden Seiten der Gleichung dieselbe.

Die Gleichung 9 kann man dann umformen:

$$(10) \quad \frac{D_o}{D_{os}} = \frac{A_{SH} \cdot A_o}{A_H \cdot A_{so}}$$

Die Gleichung 10 besagt: Das Verhältnis der Schichtdicke des Ohres zur Schichtdicke des Ohrsimulators ergibt sich aus dem Quotienten, in dem A_{SH} bzw. A_{so} die Eichflächen für die Honeywellküvette bzw. Ohreinheit und A_H bzw. A_o die Fläche der mit Hilfe der Durchflußküvette bzw. der am Ohr registrierten Kurven darstellen.

Da die Schichtdicke des Ohrsimulators in allen Versuchen gleich ist, bestehen zwischen der Größe $\frac{D_o}{D_{os}}$ und dem Schichtdickenäquivalent E eine Beziehung, die wir folgendermaßen formulierten:

$$(11) \quad E \cdot a = \frac{D_o}{D_{os}}$$

a stellt dabei eine Konstante mit der Dimension (cm^{-1}) dar.

Setzt man die Gleichung (11) in (7) ein, dann erhält man das korrigierte Herzminutenvolumen der Ohreinheit (HMV_{ODE})

$$(12) \quad HMV_{ODE} = \text{const} \cdot a \cdot \frac{A_{so}}{A_o} \cdot E$$

REED und WOOD haben gefunden, daß das Schichtdickenäquivalent E direkt dem Eichfaktor k proportional ist. Sie schlugen vor, das HMV ohne weitere Eichung mittels der Größe von E und der Farbstoffverdünnungsfläche zu berechnen. Wir haben, um dies nachzuprüfen, die Abhängigkeit von k und E voneinander überprüft. k erhielten wir durch die Gleichung:

$$(13) \quad HMV_E = k \cdot \frac{I \cdot 60}{A}$$

$$(13a) \quad k = \frac{HMV \cdot A_o}{I \cdot 60}$$

HMV ist das Herzminutenvolumen, das als HMV_H schon bekannt ist.

A_o ist die Fläche der Ohrkurve

I ist die Menge des injizierten Farbstoffes (5 mg).

Um die Beziehungen zwischen k und dem Schichtdickenverhältnis $\frac{D_o}{D_{os}}$ bzw. $E \cdot a$ zu zeigen, wird in die Gleichung (13a) die Formel des HMV, wie wir sie in (1) benutzten, eingesetzt.

$$(14) \quad k = \text{const} \cdot \frac{A_{SH} \cdot A_o}{A_H \cdot 1 \cdot 60}$$

Ein Vergleich von (14) und (10) zeigt, daß sich die Gleichungen in ihren variablen Größen nur durch die Eichfläche des Ohrsimulators (A_{so}) unterscheiden.

Um zu überprüfen, ob eine solche Schichtdickenmessung auch kurzfristige Änderungen erfassen läßt, wurde bei neun Probanden dieses Verfahren in Ruhe und Belastung angewendet. Die Untersuchungspersonen wurden mit 100 Watt belastet. Ohrkurven mit nachfolgender Schichtdickenmessung und gleichzeitige arterielle Durchflußkurven wurden in Ruhe und Belastung, sowie in den meisten Fällen auch im Intervall (6 Minuten nach der Belastung) geschrieben. Bei einigen Versuchspersonen wurde das Verfahren nach einer Pause von 30 Minuten wiederholt, so daß insgesamt je 15 Ruhe- und Belastungskurven, sowie 11 Intervall- und 9 Erholungsdurchgänge zur Verfügung standen.

An diesem Material wurde das HMV_{ODE} (siehe Gleichung 12 und das HMV nur nach Schichtdickenmessung ohne Berücksichtigung der Eichkurve (HMV_E) berechnet und mit den Hamiltonwerten verglichen. Die Berechnung für HMV_E erfolgte gemäß Gleichung 13. Aus der Tabelle V ergibt sich für den Eichfaktor k der Mittelwert 11, 1, für das Schichtdickenäquivalent E der Mittelwert 9, 9. Dividiert man nun k durch E so erhält man:

$$\frac{k}{E} = \frac{11,1}{9,9} \quad , \quad \text{oder} \quad k = 1,12\ E\ .$$

Die modifizierte Gleichung 13 lautet dann:

$$HMV_E = 1,12\ E \cdot \frac{300}{A} = E \cdot \frac{336}{A}$$

Bei den bisherigen Versuchen wurde unter Berücksichtigung der Ergebnisse von SCHNEIDER, CHEIKZHADEH und MÜLLER stets davon ausgegangen, daß es keine Rolle spiele, ob arteriell oder venös geeicht wurde, und in Konsequenz dieser Tatsache wurden nur arterielle Eich-

kurven verwendet. Zusätzlich sollte dieses Verfahren aber auch mit venösen Eichkurven geprüft werden. Zu diesem Zweck wurden bei 12 Versuchspersonen je 5 arterielle und venöse Eichkurven verglichen. Dabei wurde folgendermaßen vorgegangen: Nach Punktion einer Armvene wurde das Abzugssystem an diese Vene angeschlossen. Die Eichung erfolgte dann wie im arteriellen System. Anschließend wurde durch die liegende Kanüle der Injektionskatheter eingeführt.

Nach diesen venösen Eichkurven wurden bei den Patienten, von denen zwei auch belastet wurden, insgesamt 39 Ohrkurven ausgewertet und mit den Ergebnissen der arteriell registrierten Kurven verglichen.

VI Vergleich verschiedener Kreislaufzeiten zur Formanalyse der gewonnenen Farbstoffverdünnungskurven

Es wurden folgende für die Formanalyse wichtigen Kreislaufzeiten bestimmt:

AT = Appearance time (= Erscheinungszeit). Sie stellt die schnellste Kreislaufzeit vom Injektionspunkt zur Abzugsstelle bei der arteriellen Durchflußküvette, bzw. bis zum Ohrdensitometer, dar.

BT = Build up time. Sie gibt die Zeit vom Beginn des Anstiegs bis zum Erreichen des ersten Maximums an.

ST = Slope time, also die Zeit in der die Konzentration auf 10 % des Maximums abfällt.

MCT = Mittlere Kreislaufzeit, also die durchschnittliche Passagezeit eines Farbstoffpartikels, d.h. die Schwerelinie der Kurvenfläche. Die MCT wird nach der HAMILTONschen Formel berechnet:

$$MCT = \frac{e_1 t_1 + e_2 t_2 + \ldots\ldots + e_n t_n}{e_1 + e_2 + \ldots\ldots + e_n}$$

Die mittlere Kreislaufzeit ist wichtig zur Berechnung des zentralen Blutvolumens. Dies wird folgendermaßen bestimmt:

$$ZBV = MCT \cdot V_S$$

V_S ist das Durchflußvolumen pro Sekunde (HMV/60).

Die Abbildung 6 erläutert die zur Beschreibung der Farbstoffkurve wichtigen Begriffe.

Diese Kreislaufzeiten wurden an 30 verschiedenen Farbstoffverdünnungskurven kreislaufgesunder Patienten bestimmt. Und zwar wurden sie sowohl an den Kurven, die mit der arteriellen Durchflußküvette gemessen worden waren, als auch an den entsprechenden Kurven, die gleichzeitig mit dem Ohrdensitometer geschrieben worden waren, berechnet. Die einzelnen Größen wurden miteinander verglichen.

Da die Appearance time für die Diagnostik eine besonders wichtige Größe ist, wurde nochmals der Mittelwert der AT von 100 Farbstoffverdünnungskurven kreislaufgesunder Patienten bestimmt.

Außerdem wurde die Änderung der Appearance time durch Belastung bei 5 Probanden mittels 15 Farbstoffverdünnungskurven in Ruhe und in Belastung untersucht.

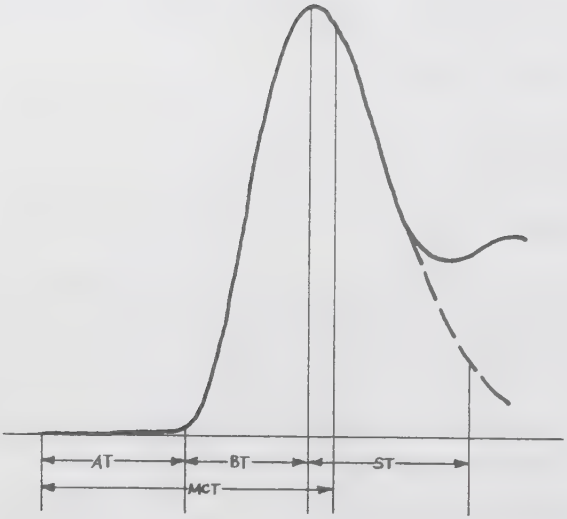


Abb. 6: Zur Formanalyse der Kurven verwendete Meßgrößen

AT = Appearance time
BT = Build up time
MCT = Mittlere Kreislaufzeit
ST = Slope time

VII Statistische Auswertung

Zur statistischen Berechnung und Auswertung der Ergebnisse wurden folgende Formeln angewendet (LINDER, REICH):

a. Berechnung des Mittelwertes $\bar{x} = \frac{\sum x}{n}$

b. Berechnung der Streuung $\sigma_x = \sqrt{\frac{\sum x^2 - \frac{(\sum x)^2}{n}}{n - 1}}$

c. Mittlerer Fehler des Mittelwertes $\sigma_{\bar{x}} = \frac{\sigma_x}{n}$

d. Die statische Signifikanz P wurde nach der t-Funktion berechnet. Als statistisch signifikant wurde ein $P < 0,05$ betrachtet.

e. Der Korrelationskoeffizient r wurde nach dem Prinzip der Felder-einteilung (REICH) berechnet. Wir benutzten hierbei die Formel:

$$r = \frac{U - \frac{A \cdot B}{n}}{\left(C - \frac{A}{n} - \frac{n}{12}\right)\left(D - \frac{B}{n} - \frac{n}{12}\right)}$$

Die Faktoren A, B, C, D, U wurden aus Hilfstabellen berechnet, n bedeutet die Besetzungszahl.

Die Beziehungen zwischen Korrelationskoeffizient und Korrelation werden von REICH folgendermaßen angegeben:

absoluter Betrag von r	Korrelation
0 - 0, 2	nicht vorhanden
0, 2 - 0, 5	schwach
0, 5 - 0, 75	mittelstark
0, 75 - 0, 95	stark
0, 95 - 1	vollständig

f. Gleichung der Regressionsgeraden:

$$y = \bar{y} + b\,(x - \bar{x})$$

b = Regressionskoeffizient

C. ERGEBNISSE

I Einfluß verschiedener Faktoren auf die Schichtdicke des Ohres

a) Körperliche Belastung

Die Tabelle I enthält die Ergebnisse der Einzeluntersuchungen.

Das Herzminutenvolumen der arteriellen Durchflußküvette (HMV_H) steigt unter Belastung auf 220 % an.

Dagegen zeigt das HMV der Ohrkurve nur eine Steigerung von 185 % bei Belastung. Dieser Unterschied war statistisch hochsignifikant ($P < 0,001$) (siehe Abb. 7).

Im Intervall zeigt sich der Unterschied noch deutlicher:

Die Steigerung des HMV_H beträgt hier 242 %, während das HMV_O nur um 181 % zunimmt.

Es wurde der Quotient aus HMV_O und HMV_H gebildet. Sein Mittelwert, der in Ruhe 1 ist, liegt bei den Belastungsversuchen bei 0,84. Im Intervall beträgt er nur noch 0,74 (statistische Sicherung des Unterschiedes: $P = 0,01$). Vergleiche dazu auch Abbildung 7.

In der Abbildung 7 sind unter anderem auch die Werte der Tabelle I graphisch dargestellt. Auffallenderweise weichen die HMV-Werte für die Belastungsuntersuchungen, und noch stärker die der Intervalluntersuchungen, deutlich in der Identitätslinie ab. Dieser geringere Anstieg des Herzminutenvolumens nach der Ohrkurve muß als Folge einer Zunahme der Schichtdicke des Ohres gedeutet werden.

b) Aufrechte Körperhaltung

Die Ergebnisse werden in der Tabelle II wiedergegeben und sind in der Abbildung 7 zusammen mit den Belastungs- und Intervallversuchen aufgezeichnet worden.

Im Durchschnitt verkleinert sich das Herzminutenvolumen im Stehen. Und zwar sinkt der Mittelwert des HMV nach der Ohrkurve auf 93, 8 % des Ausgangswertes. Der Mittelwert des HMV nach der arteriellen Durchflußküvette verringert sich nur geringfügig stärker (92, 7 %). Jedoch konnte der Unterschied zwischen dem HMV_O und dem HMV_H im Stehen nicht statistisch gesichert werden ($P > 0,05$).

Berücksichtigt man nur die Versuche, bei denen das HMV im Stehen effektiv geringer wird als das HMV im Liegen, so zeigt sich der Unterschied etwas deutlicher. Das HMV_O beträgt dann 87, 9 % des Ausgangswertes, das HMV_H dagegen nur 84, 2 %. Jedoch war auch dieser Unterschied statistisch nicht signifikant.

Bezieht man diese Ergebnisse auf die Schichtdicke des Ohres, so bedeutet dies, daß sie im Stehen im Vergleich zum Liegen gering, aber nicht signifikant, abnimmt.

c) Einfluß der Dauer des Untersuchungsvorganges

Tabelle III enthält die Ergebnisse zu diesen Versuchen. Das 30 Minuten nach Versuchsbeginn registrierte HMV betrug bei den mit der arteriellen Durchflußküvette gemessenen Kurven 96, 9 % des HMV, das sofort bei Versuchsbeginn registriert worden war. Im Vergleich dazu war das HMV der Ohrkurven nach 30 Minuten mit 86, 6 % des Ausgangswertes deutlich kleiner. Der Unterschied ist statistisch gesichert ($P < 0,05$).

Dieser Unterschied zeigte sich noch klarer bei HMV-Bestimmungen nach 60 Minuten. Der Mittelwert betrug beim HMV_H 117 % des Ausgangswertes gegenüber 93, 8 % beim HMV_O. Die statistische Sicherung des Unterschiedes: $P < 0,001$.

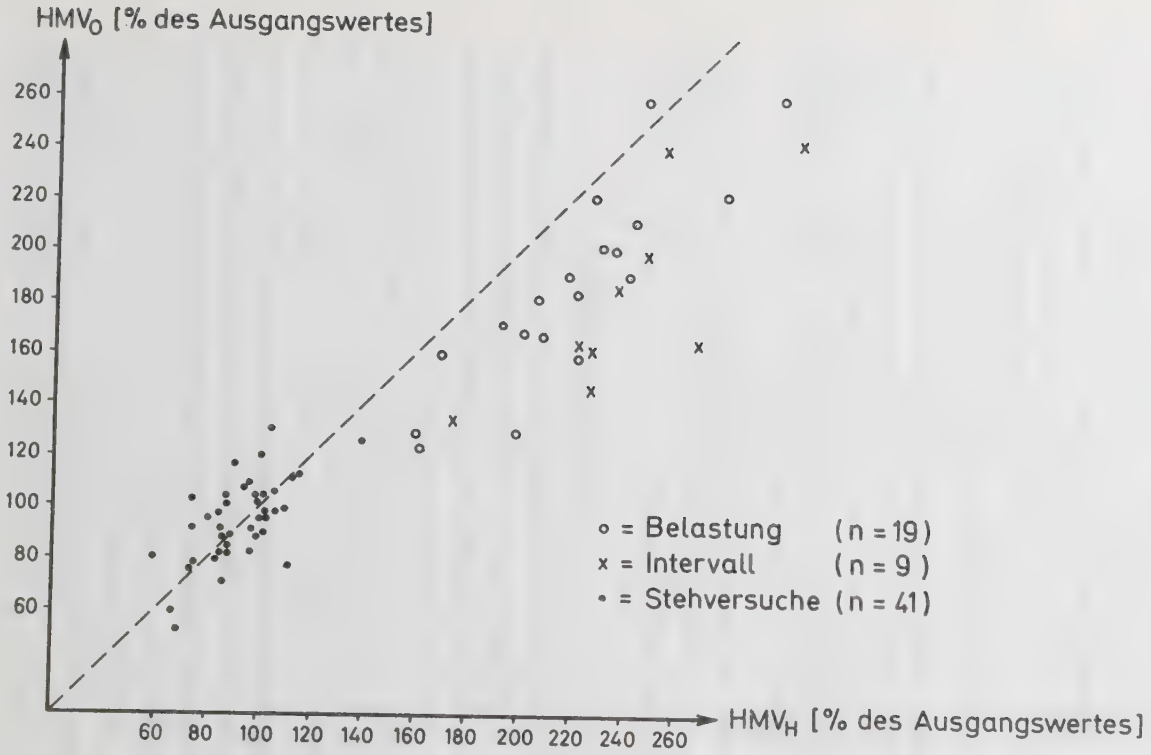


Abb. 7: Darstellung der relativen Änderung des Herzminutenvolumens nach der Ohrkurve und der arteriellen Durchflußkurve gegenüber dem Ausgangswert in Belastung, Intervall und aufrechter Körperhaltung.
Während im Stehen kein Unterschied besteht, steigt nach der Ohrkurve das HMV in Belastung und noch mehr im Intervall deutlich geringer an.

Bildet man aus HMV_O und HMV_H einen Quotienten, so beträgt dieser nach 30 Minuten 0,895 und bei den Untersuchungen nach 60 Minuten nur noch 0,800. Der Unterschied zwischen beiden Quotienten ist statistisch signifikant: $P < 0,05$.

Aus diesen Ergebnissen folgt: Die Schichtdicke des Ohres nimmt 30 Minuten nach Versuchsbeginn um rund 10 % und nach 60 Minuten um 20 % zu.

II Untersuchungen zur Möglichkeit einer dynamischen Eichung mit Schichtdickenkorrektur

a) Versuche mit der Ohreinheit als arterielle Durchflußküvette

Läßt man die Ohreinheit auch während der Messung der Farbstoffverdünnungskurve am Ohrsimulator (vgl. Abb. 4) die Kurve registrieren, dann kann kein signifikanter Unterschied des so bestimmten HMV zu den gleichzeitig an der arteriellen Honeywell-Durchflußküvette bestimmten Werten festgestellt werden. Das HMV der Ohreinheit betrug bei unseren Versuchen im Durchschnitt 5,76 l/min. Der Mittelwert des HMV_H war 5,55 l/min ($P > 0,05$).

Die Tabelle IV zeigt die Einzelergebnisse.

Aus dieser Tabelle ist auch zu ersehen, daß die Werte nach Anlegen der Waters-Ohreinheit an das Ohr (Mittelwert $HMV_O = 4,04$ l/min) deutlich und signifikant kleiner werden als die Werte des simultan registrierten HMV der arteriellen Durchflußküvette ($HMV_H = 5,85$ l/min) ($P < 0,001$).

Aus diesem unterschiedlichen Verhalten folgt, daß die Schichtdicke am Ohr im Durchschnitt größer ist als die Schichtdicke des bei uns verwendeten Ohrsimulators.

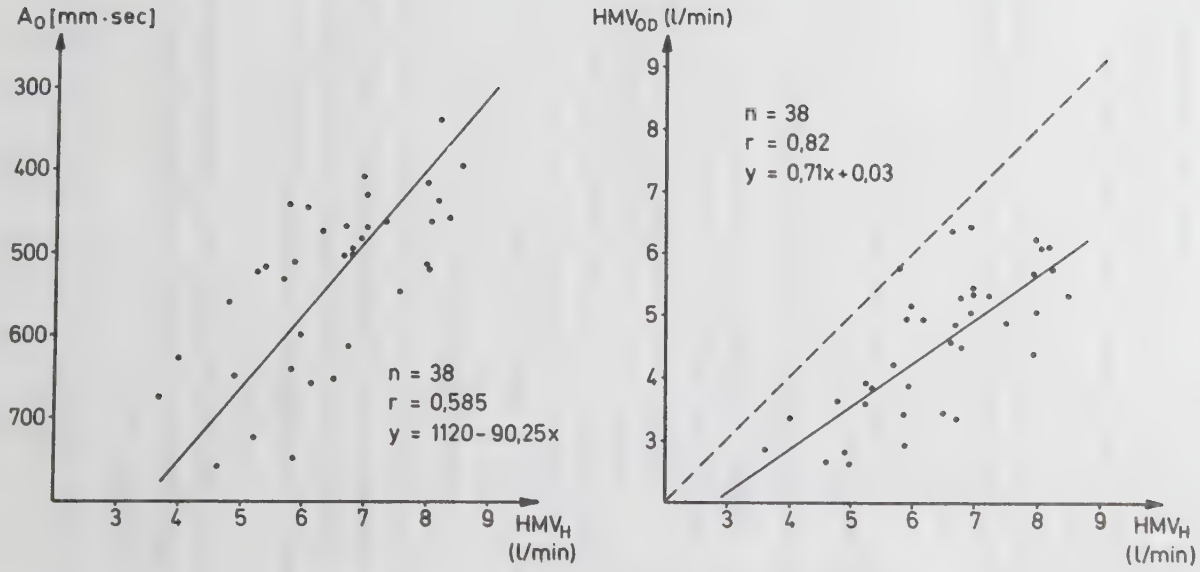


Abb. 8: Links: Korrelation zwischen der Fläche der Ohrkurve und dem Herzminutenvolumen (HMV_H)
Rechts: Korrelation zwischen dem arteriell registrierten Herzminutenvolumen (HMV_H) und den Werten, die am Ohr unter Berücksichtigung der Eichflächen gewonnen wurden (HMV_{OD})

b) Beziehungen zwischen der Ohrkurvenfläche A_O und dem HMV

Die Einzelergebnisse sind in Tabelle V zusammengestellt. Die Abb. 8 zeigt, daß eine Korrelation zwischen der Ohrkurvenfläche A_O und dem mit der arteriellen Durchflußküvette berechneten Herzminutenvolumen (HMV_H) besteht. Die Indikatorverdünnungskurve wird, entsprechend der arteriellen Farbstoffverdünnungskurve umso kleiner, je größer das Herzminutenvolumen wird. Allerdings ist diese Beziehung mit einer Korrelation r = 0,585 recht locker.

c) Einbeziehung der dynamischen Eichung
Einzelergebnisse: Siehe Tabelle V

Eine wesentlich engere Korrelation (r = 0,82) erhält man, wenn man zur Berechnung des Herzminutenvolumens der Ohreinheit die dynamische Eichung zu Hilfe nimmt. Wir bezeichnen dieses Herzminutenvolumen als HMV_{OD}. Allerdings werden die HMV_{OD}-Werte im Durchschnitt zu klein bestimmt, wie man aus der Abbildung 8 sehen kann. Die Regressionsgerade weicht von der Identitätslinie nach unten ab.

Die Regressionsgerade hat die Gleichung:
$y = 0,71 \times 0,03$. Den Faktor 0,03 kann man vernachlässigen. Die Regressionsgerade geht dann durch den Nullpunkt. Das HMV_{OD} beträgt daher im Durchschnitt 71 % des HMV_H.

d) Beziehungen zwischen dem Eichfaktor k, dem Schichtdickenäquivalent E und dem Schichtdickenverhältnis D_o/D_{os}

Die Ergebnisse der genannten Größen sind im Einzelnen gleichfalls in der Tabelle V aufgeführt.

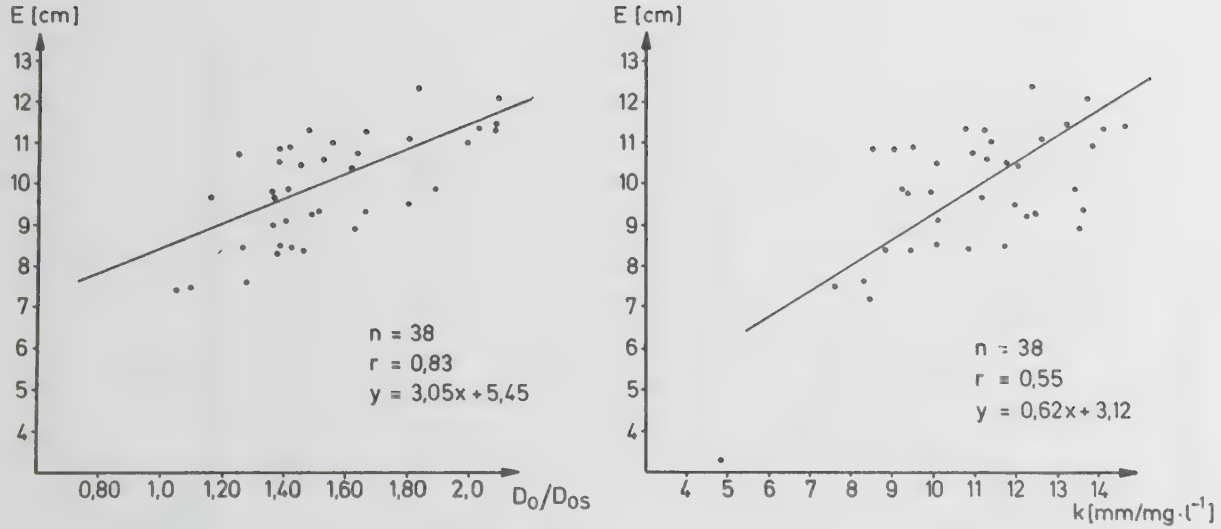


Abb. 9: Links: Korrelation zwischen der rechnerisch ermittelten Schichtdicke D_o/D_{os} und dem gemessenen Schichtdickenäquivalent E.

Rechts: Korrelation zwischen dem rechnerisch ermittelten Eichfaktor k und dem Schichtdickenäquivalent E.

Abbildung 9 zeigt die Abhängigkeit des Schichtdickenäquivalentes E vom Eichfaktor k. Sie ist mit der Korrelation r = 0,55 recht locker.

Setzt man dagegen E mit dem Schichtdickenverhältnis D_o/D_{os} in Beziehung, so zeigt sich eine wesentlich engere Korrelation (r = 0,83). Diese Beziehung ist in Abbildung 9 graphisch dargestellt.

e) Berechnung der Konstanten a

Das Verhältnis $\frac{D_o}{D_{os} \cdot E}$ wurde für jeden Versuch ermittelt.

Die Einzelergebnisse sind in Tabelle V wiedergegeben.

Als Mittelwert ergab sich für a: 0,147 (σ_x = 0,020, $\sigma_{\bar{x}}$ = 0,0023).

f) Berechnung des HMV_{ODE}

Nach der Gleichung $HMV_{ODE} = \text{const} \cdot a \cdot \frac{A_{so}}{A_o} \cdot E$

wurde das jeweilige Herzminutenvolumen mit der dynamischen Eichung und unter Berücksichtigung der Schichtdicke berechnet.

Die Abbildung 10 zeigt die Beziehung zwischen dem HMV_{ODE}, also dem korrigierten Herzminutenvolumen der Ohreinheit und dem mit der arteriellen Durchflußküvette bestimmten Herzminutenvolumen HMV_H. Es besteht eine enge Korrelation r = 0,81. Die Regressionslinie weicht nur zufällig von der Identitätslinie ab ($P > 0,05$). Die mittlere Abweichung zweier Einzelwerte beträgt 14,2 % des HMV_H.

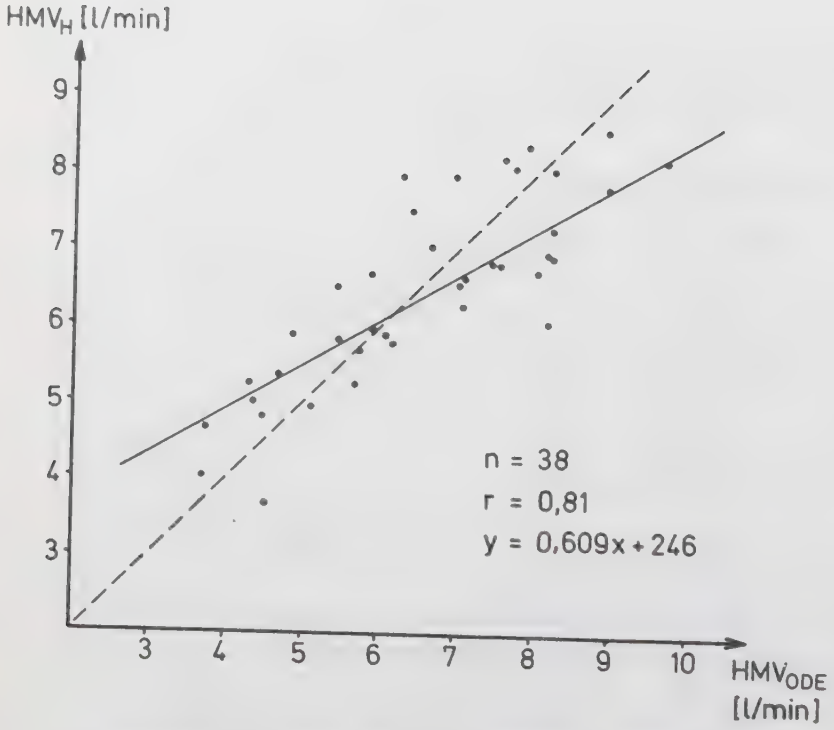


Abb. 10: Beziehung zwischen dem korrigierten HMV der Ohrenheit (HMV_{ODE}) und dem arteriell registrierten HMV_H.

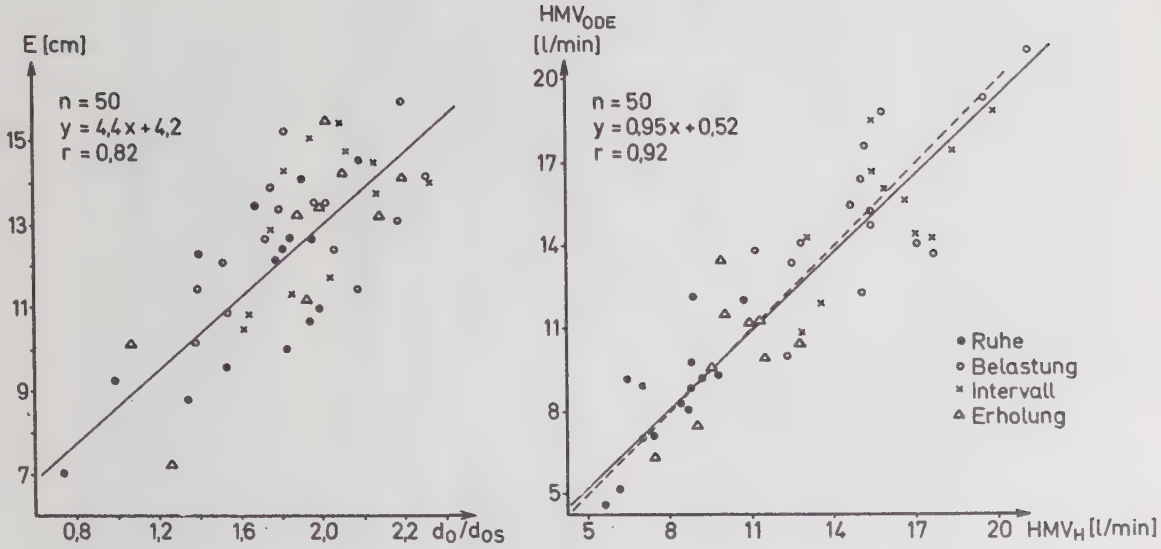


Abb. 11: Korrelationen bei der Schichtdickenmessung

Links: Vergleich zwischen dem gemessenen Schichtdickenäquivalent E und der berechneten Schichtdicke d_o/d_{os}

Rechts: Vergleich zwischen dem HMV_H und dem HMV_{ODE} in Ruhe, Belastung, Intervall und Erholung

g) Schichtdickenmessung im Ruhe und Belastung

In der Tabelle VI werden die Schichtdickenmessungen in Ruhe und Belastung wiedergegeben. Die graphische Darstellung erfolgt in Abbildung 11. Es zeigt sich, daß die Streubreite des gemessenen Schichtdickenäquivalents E bezogen auf die berechnete Schichtdicke D_o/D_{os} bei einem Korrelationsfaktor r = 0, 82 genau dem Wert entspricht, der nur unter Ruhe gefunden wurde.

Das gemessene Schichtdickenäquivalent war ebenso wie die berechnete Schichtdicke in Ruhe am geringsten (E = 11, 4 ; D_o/D_{os} = 1, 66), es stieg unter Belastung an (E = 12, 9; D_o/D_{os} 1, 88), noch mehr im Intervall (E = 13, 1; D_o/D_{os} = 1, 99) und fiel in der Erholungsphase wieder ab, hatte allerdings nach sechs Minuten fast noch die gleiche Höhe wie in Belastung (E = 12, 5; D_o/D_{os} = 1, 88).

Daraus folgt, daß die Schichtdickenmessung ein sehr genaues Bild des tatsächlichen Schichtdickenverhaltens gibt. Entsprechend stimmen auch die Mittelwerte des HMV_O mit den arteriellen Mittelwerten in allen vier Phasen überein. Die mittlere Abweichung zweier Einzelwerte betrug 11, 5 % ; sie entsprach damit dem in Ruhe gefundenen Wert.

Werden HMV_H und HMV_{ODE} miteinander korreliert, so ergibt sich mit r = 0, 92 eine sehr enge Bindung, besser als bei den reinen Ruhewerten, da der erfaßte HMV-Bereich größer ist, die Streuung aber gleich bleibt (siehe Abb. 11).

Betrachten wir die nur über die Schichtdicke, ohne Berücksichtigung der Eichkurven, berechneten Herzminutenvolumenwerte, so zeigt sich in diesem Kollektiv, daß sich das HMV auch ohne Berücksichtigung einer dynamischen Eichung mit einer gleich engen Korrelation berechnen läßt (r = 0, 92; siehe Abb. 12).

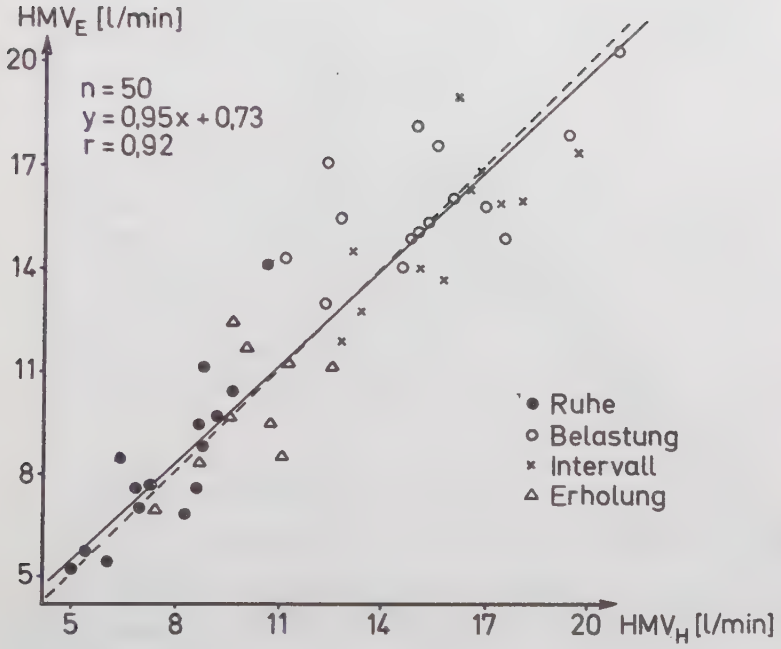


Abb. 12: Vergleich zwischen dem HMV_H und dem HMV, das am Ohr unter Verwendung des Schichtdickenäquivalentes E ohne Berücksichtigung der dynamischen Eichung gewonnen wurde (HMV_E).

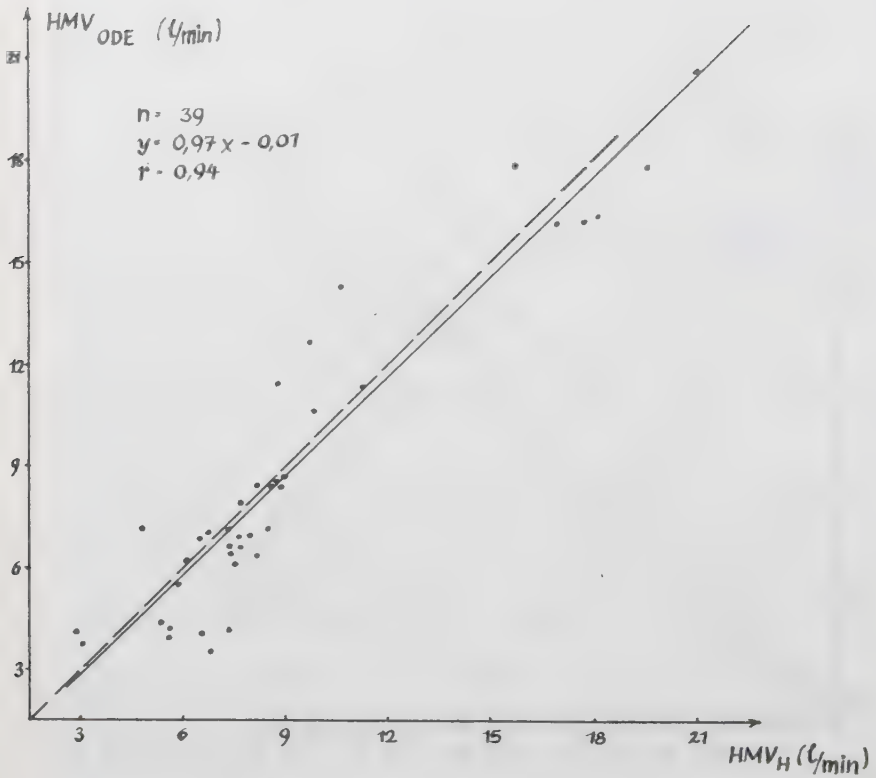


Abb. 13: Vergleich des HMV_H mit dem HMV_{ODE} in Ruhe und Belastung bei Verwendung der venösen dynamischen Eichung.

h) Vergleich der arteriellen und venösen Eichung

Die Einzelergebnisse sind in der Tabelle VII zusammengestellt. Beim Vergleich der arteriellen und venösen Eichung fällt auf, daß die arteriellen Eichkurven im Mittel um 7, 3 % kleiner sind. Dieser Unterschied ist statistisch wegen der kleinen Fallzahl nur wahrscheinlich. Die mit der Honneywellküvette gewonnenen Eichkurven verhalten sich entsprechend. Hier sind die venösen Kurven um 6, 4 % kleiner.

Auf Grund dieser Werte haben wir für die Berechnung des Herzminutenvolumens nach den venösen Eichkurven den Faktor a um 7, 3 % größer gewählt (a = 0, 158). Bei Zugrundelegen dieser Konstanten ergibt sich auch hier eine gute Übereinstimmung der am Ohr bestimmten, mit den arteriell gewonnenen Herzminutenvolumina.
Mittelwerte: HMV_H = 9, 05 l/min HMV_{ODE} = 8, 77 l/min.
Die Korrelation ist mit r = 0, 94 sehr eng (Abb. 13).

III Vergleich verschiedener Kreislaufzeiten zur Formanalyse der Farbstoffverdünnungskurven

Die Tabelle VIII zeigt die Einzelergebnisse von 30 Farbstoffverdünnungskurven.
Der Mittelwert der Build up time beträgt bei den arteriell gewonnenen Kurven BT_H = 6, 5 sec.
Der Mittelwert der BT der Ohrkurven: BT_O = 5, 2 sec.

Mittelwerte der Slope time:

ST_H beträgt 12, 9 sec.

ST_O beträgt 10, 6 sec.

Die Ohrkurven sind also deutlich schmäler.

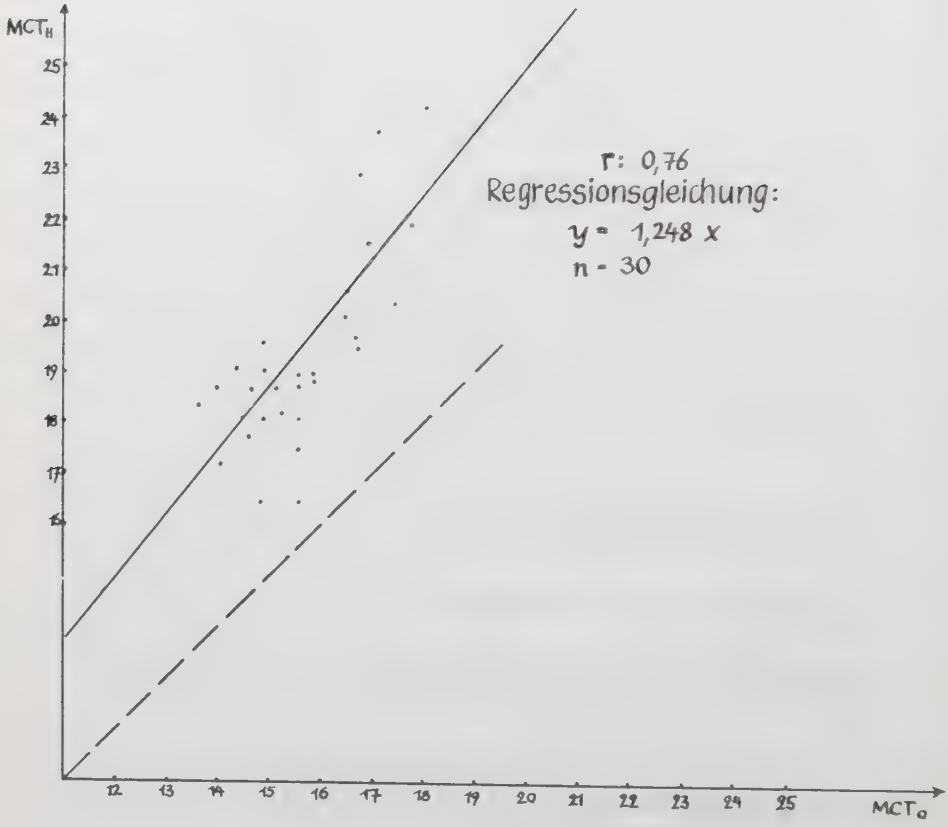


Abb. 14: Beziehung zwischen der mittleren Kreislaufzeit der arteriell registrierten Kurven (MCT_H) zu den Ohrkurven (MCT_O).

Die mittlere Kreislaufzeit (MCT)

Bei der mittleren Kreislaufzeit erhielten wir mit der arteriellen Durchflußküvette den Mittelwert

$$MCT_H = 19,30 \text{ sec. } \sigma_x \ 3,66, \ \sigma_{\bar{x}} = 0,670$$

mit dem Ohrdensitometer den Mittelwert

$$MCT_O = 16,65 \text{ sec. } \sigma_x \ 1,36, \ \sigma_{\bar{x}} = 0,249$$

Der Unterschied zwischen diesen Werten ist statistisch gesichert ($P > 0,001$).

In der Abbildung 14 wird die MCT_H graphisch zur MCT_O in Beziehung gesetzt. Die Regressionsgleichung $y = 1,248\ x$ zeigt, daß die Regressionsgerade durch den Nullpunkt geht. Auf der Abbildung erkennt man ein deutliches Abweichen der Regressionsgeraden von der Identitätslinie. Es besteht eine starke Korrelation zwischen den mittleren Kreislaufzeiten ($r = 0,76$).

Die Appearance time (AT)

In der Tabelle VIIIa sind die Einzelwerte zur Berechnung der mittleren Appearance time von 100 Kurven kreislaufgesunder Probanden zusammengestellt.

Als Mittelwert der mit der arteriellen Durchflußküvette gewonnenen Appearance time (AT_H) erhielten wir 8,63 sec. Der Mittelwert der Appearance time der Ohrkurven $AT_O = 7,69$ sec.

In der Tabelle VIIIb werden die Ergebnisse des Vergleichs der Appearance time in Ruhe und Belastung zusammengefaßt.
Wir erhielten dabei folgende Mittelwerte: sec

	Ruhe	Belastung
AT_H	8,6	6,5
AT_O	7,8	5,0

D. DISKUSSION

1 Eichung der am Ohr registrierten Farbstoffverdünnungskurven

Zur Eichung der am Ohr erhaltenen Farbstoffverdünnungskurven wird bis jetzt am häufigsten die end-tail-Eichung angewendet (REED und WOOD, KAUFMANN und Mitarbeiter, BEARD und WOOD). Sie beruht auf folgendem Prinzip: Zu einem bestimmten Zeitpunkt (meist 3 - 5 Minuten) nach der Injektion des Indikatorfarbstoffes wird eine Blutprobe entnommen. Man nimmt an, daß der Farbstoff gleichmäßig im strömenden Blut verteilt ist. Hierdurch soll gesichert sein, daß während der Blutentnahme keine Farbstoffkonzentrationsänderungen auftreten könne. Die Extinktion und damit auch die Konzentration wird dann photometrisch bestimmt und zur Höhe des Kurvenausschlages zum Zeitpunkt der Blutentnahme in Beziehung gesetzt.
Es ergeben sich in diesem System folgende Fehlermöglichkeiten:

1.) Einflüsse der Zeit:

Die Blutentnahme erstreckt sich naturgemäß über einen gewissen Zeitraum. Verändert sich während dieser Zeit die Indikatorkonzentration unter der Photozelle des Densitometers, so kann man die Höhe des Schreiberausschlages nicht mehr eindeutig zur gemessenen Extinktion in Beziehung setzen. Außerdem kann es durch verschiedene Faktoren zur Nullpunktverschiebung also zur Verlagerung der Basislinie kommen. So zum Beispiel durch Netzschwankungen, durch Änderung der Schichtdicke, oder bei Verwendung von im Rotbereich absorbierenden Farbstoffen (Evans-Blue) durch echte Sauerstoffsättigungsänderungen.

Noch ungenauer wird die Methode bei Verwendung des Farbstoffs Cardiogreen, da dieser sehr rasch durch die Leber ausgeschieden wird. Man erhält deshalb im Bereich des end-tails keine Parallele zur Nullinie, sondern stets eine abfallende Linie. Eine zeitlich exakte Zuordnung der am Ohr gemessenen Abweichung von der Nullinie zu einer ent-

nommenen Blutprobe ist nie gegeben. REED und WOOD fanden bei arterieller Blutentnahme bei der end-tail-Eichung der am Ohr geschriebenen Indikatorverdünnungskurven keinen systematischen Unterschied zur Registrierung über arterielle Durchflußküvetten. Bei Verwendung von venösen Eichblutproben wurde das Herzminutenvolumen im Durchschnitt um 7 % zu gering berechnet. Diesen Unterschied kann man durch eine andere venöse Konzentration zum Zeitpunkt der Blutentnahme im Vergleich zur Farbstoffkonzentration des unter der Photozelle befindlichen Blutes erklären.

Nach NICHOLSSON und WOOD stimmt die eine Minute post injectionem im arteriellen Blut gemessene Konzentration mit der im hyperämisierten Ohr überein.

Dagegen fanden BEARD und WOOD bei der Berechnung mit der end-tail-Eichung mit arteriellen Blutproben einen systematischen Fehler von 9 %. Sie schlugen deshalb einen Korrekturfaktor vor. Bei Verwendung von venösem Eichblut lag der Fehler noch höher.

KAUFMANN und HEGGLIN verwendeten deshalb arterielles Blut zur Eichung.

Nur GILMORE fand unter Zuhilfenahme von venösem Eichblut keine systematische Abnahme des Herzminutenvolumens.

Alle genannten Autoren sind sich darin einig, daß die arterielle Eichblutentnahme bessere Ergebnisse gibt, als die venöse Eichblutprobe. Wenn jedoch arteriell punktiert werden muß, um ein brauchbares Resultat zu erzielen, dann entfällt bei der end-tail-Eichung der größte Vorteil der Ohrverdünnungskurven, eine bis auf die venöse Punktion unblutige Methode zu sein.

2.) Niedrige Farbstoffkonzentrationen

Eine weitere Fehlermöglichkeit ist durch die niedrige Farbstoffkonzentration gegeben, die nach der gleichmäßigen Verteilung des Farb-

stoffs im strömenden Blut besteht. Das Auflösungsvermögen der Ohreinheit ist nach NODER gegenüber derart niedrigen Konzentrationen zu klein, so daß schon dadurch Photometriefehler unvermeidlich seien. Berücksichtigt man hierbei noch die von KRAMER beschriebene mangelhafte Linearität der Photometrie in trüben Medien, so sind weitere Fehler durch die Photometrie zu erwarten. Dazu kommen noch die Fehler die bei der direkten photometrischen Bestimmung der Farbstoffkonzentrationen im Plasma der gewonnenen Blutprobe infolge von Trübungen, Hämolyse oder Pipettierungenauigkeiten entstehen können.

3.) Unterschiedlicher Hämatokrit

Bei der end-tail-Eichung setzt man voraus, daß der Hämatokrit der venösen oder arteriellen Blutprobe gleich dem des Blutes ist, das von der Ohreinheit erfaßt wird. Dies ist aber nicht unbedingt der Fall.

Wegen dieser zahlreichen Fehlermöglichkeiten ist es nötig, ein neues Eichsystem einzuführen.

KÖSTER und DORSCH wiesen darauf hin, daß zwischen der Größe der Kurve und dem HMV bei sonst gleichen Bedingungen, eine, wenn auch nur sehr lockere Beziehung besteht. SCHNEIDER, CHEIKZHADEH und MÜLLER zogen deshalb, wie in der Einleitung beschrieben, eine dynamische Eichkurve über einen Ohrsimulator zur Berechnung des Herzminutenvolumens heran. Die Beziehung des so korrigierten Flächenwertes zum HMV wird dadurch wesentlich enger. Diese Beziehungen werden in Abbildung 8 dargestellt. Bei unseren Kurven beträgt der Korrelationsfaktor zwischen Kurvenfläche und HMV ohne Berücksichtigung der dynamischen Eichung am Ohrsimulator 0,585. Berechnen wir dagegen das HMV am Ohr unter Berücksichtigung der dynamischen Eichung, dann erhalten wir einen Korrelationsfaktor r = 0,82.

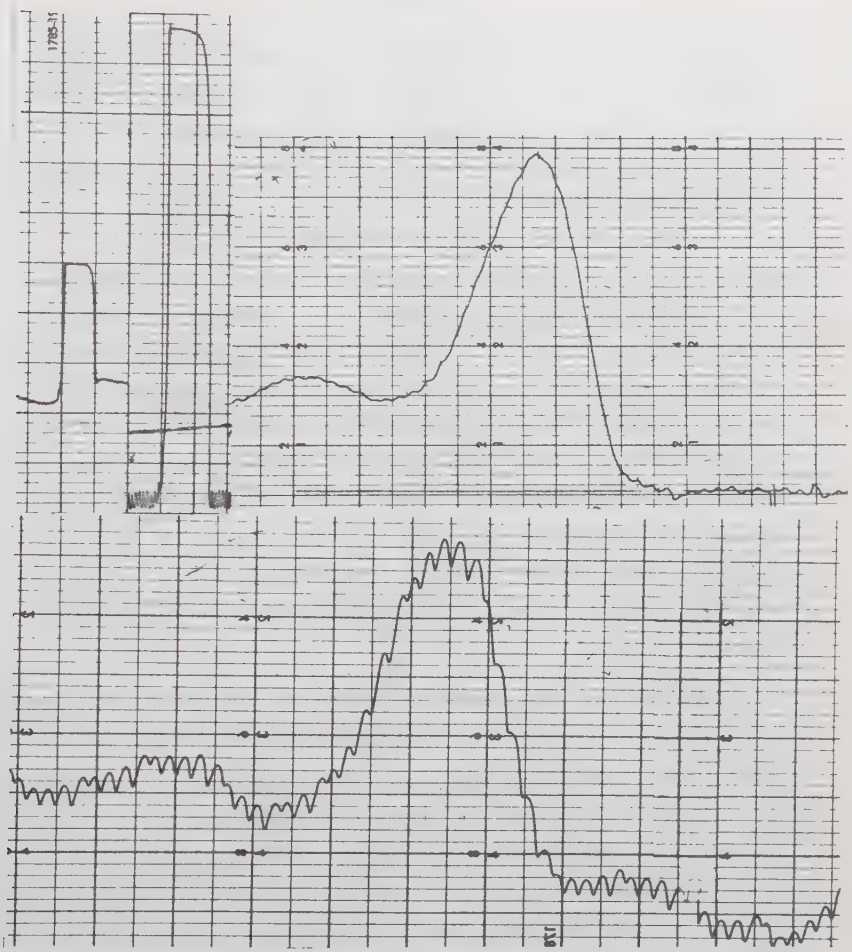


Abb. 15: Kompensationseffekt der dichromatischen Photozelle

Die untere Verdünnungskurve wurde nur mit einer Photozelle geschrieben. Sie zeigt deutlich pulssynchrone Schwankungen und eine inkonstante Nullinie. Die Verbesserung durch eine kompensierende Photozelle (oben rechts) sind deutlich.
Oben links ist die Schichtdickenmessung ohne kompensierende Photozelle (große Zacke) und mit kompensierender Zelle (kleine Zacke) gezeigt. Die durch die Änderung der Blutfülle hervorgerufene Auslenkung aus der Nullinie wird zwar nicht völlig unterdrückt, aber auf etwa ein Viertel reduziert.

Es bestehen jedoch unterschiedliche Schichtdicken zwischen dem von uns angewendeten Ohrsimulator und dem Durchschnittsohr. Deshalb weicht die Regressionsgerade deutlich von der Identitätslinie ab. Um dies auszugleichen bedarf es eines Korrekturfaktors, den wir nach der Regressionsgleichung

$$y = 0,71\,x + 0,03$$ (siehe Abbildung 8)

mit $0,71^{(-1)} = 1,41$ für den bei uns verwendeten Ohrsimulator berechneten. Dieser Korrekturfaktor gilt nur für den Herzminutenvolumenbereich von vier bis neun Liter, da sich, wie noch diskutiert wird, eine Änderung des HMV auf die Schichtdicke des Ohres auswirkt. In der Arbeit von SCHNEIDER, CHEIKZHADEH und MÜLLER wird diese Korrektur nicht berücksichtigt, da die HMV-Werte der genannten Autoren im Durchschnitt tiefer lagen, also in einem Bereich, in dem sich die Regressionsgerade der Identitätslinie nähert. Die Schichtdickenkorrektur mit Hilfe eines solchen Durchschnittswertes kann naturgemäß individuelle Unterschiede in der Ohrschichtdicke nicht erfassen.

Im Folgenden sollen nun einige grundsätzliche Überlegungen zur Auswertung der Schichtdicke des Ohres dargestellt werden.

Obwohl wir mit einer dichromatischen Photoeinheit, also einem kompensierenden System, arbeiten, spielt selbstverständlich die Schichtdicke eine Rolle. Die Kompensation hat nur die Aufgabe eine einwandfreie Nullinie herzustellen. In der Abbildung 15 sollen die Auswirkungen der Kompensation dargestellt werden. Die untere Kurve ist nur mit einer Photozelle geschrieben, sie zeigt deutliche pulssynchrone Schwankungen der Nullinie, die darüber hinaus in sich instabil wird. Die Kurve ist wesentlich schwieriger auswertbar als die oben wiedergegebene Kurve mit Kompensation. Als Nebeneffekt kann aus der unteren Kurve jedoch ersehen werden, daß die Umschaltung auf nur eine Photozelle eine kontinuierliche Registrierung der Pulsfrequenz erlaubt. Dies wird zum Beispiel wichtig bei Belastungsuntersuchungen.

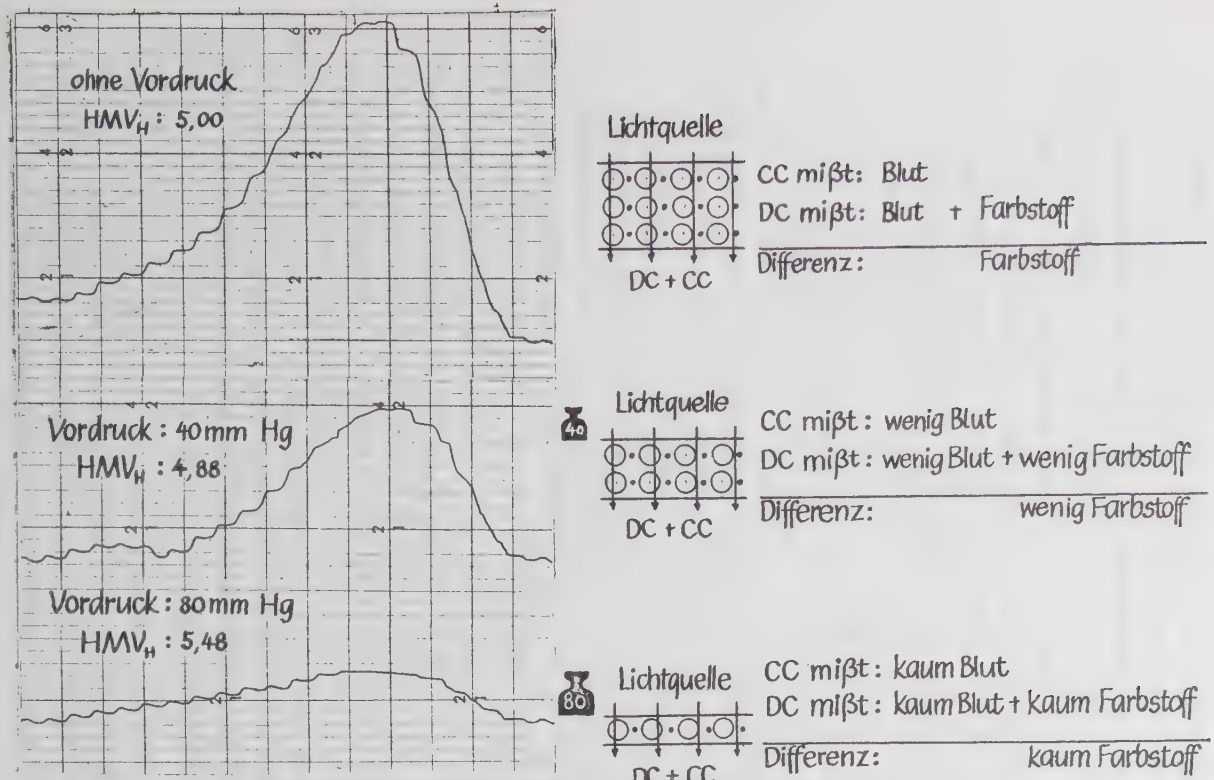


Abb. 16: Auswirkung einer Schichtdickenänderung auf die Kurven einer dichromatischen Ohreinheit

Erläuterung: siehe Text

Bei der mit Kompensation geschriebenen Verdünnungskurve (oben), die wesentlich besser auswertbar ist, sind zwei Schichtdickenmessungen angegeben. Die höhere der beiden ist nur mit einer Photozelle registriert, bei der anderen wurde die kompensierende Photozelle verwendet. Wie zu ersehen ist werden Änderungen der Blutfülle nicht völlig kompensiert, sondern nur zu ungefähr 75 bis 80 %. Dies drückt sich auch darin aus, daß kleine pulssynchrone Wellen auch in der unter Kompensation geschriebenen Verdünnungskurve enthalten sind. NILSSON schlägt daher vor, statt der auch hier verwendeten subtraktiven Kompensation Geräte zu entwickeln, die auf dem Boden eines Divisionsverfahrens arbeiten. Für praktische Zwecke halten wir jedoch die subtraktive Kompensation für durchaus ausreichend.

Änderungen der Blutfülle werden also durch gleichzeitige Änderung der Spannungsabgabe beider gegeneinander geschalteten Photozellen ungefähr ausgeglichen. Enthält das Blut jedoch Cardiogreen, so wird eine Vergrößerung der Schichtdicke gleichzeitig zu einer Vermehrung der Indikatormenge zwischen Lichtquelle und beiden Photozellen führen. Die bei 900 nm registrierende Zelle (CC) wird zwar eine verminderte Transmission feststellen, die auf der vermehrten Blutfülle beruht, dieser Effekt wird jedoch durch die gleichzeitig verminderte Extinktionsmessung der bei 800 nm registrierenden Zelle (DC) ausgeglichen. Zusätzlich wird die Lichtabsorption in dem Wellenbereich von 800 nm durch das Vorhandensein von mehr Cardiogreen verstärkt, ein Effekt, der der CC entgeht, da der Farbstoff in ihrem Wellenlängenbereich nicht absorbiert. Die Compensating Cell ist also "grünblind". Folge ist, daß bei Vermehrung der Schichtdicke des Ohres, wenn das Blut Cardiogreen enthält, die DC eine stärkere Transmissionsminderung registriert als die CC.

Diese Verhältnisse werden in Abbildung 16 nochmals erläutert. Die Abbildung zeigt drei am Ohr registrierte Kurven des gleichen Patienten. Das HMV war nach der Honeywellküvette praktisch gleich. Trotzdem sind die Kurven unterschiedlich groß, weil die Schichtdicke bei

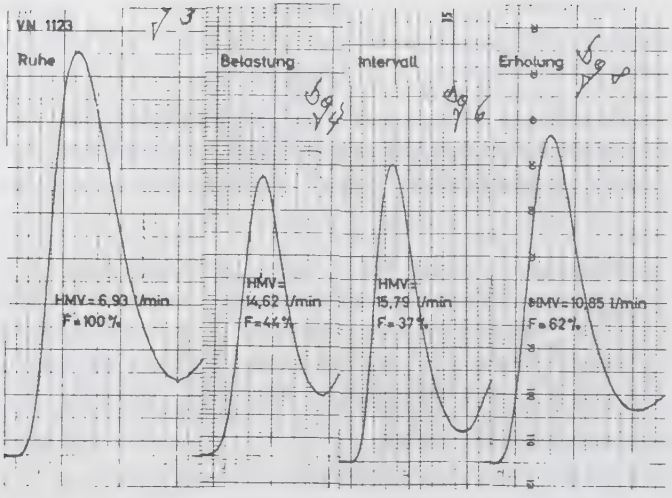
der zweiten Kurve durch Ausübung eines Vordruckes über die Druckkapsel von 40 mmHg vermindert wurde, und bei der dritten Kurve durch einen Vordruck von 80 mmHg noch stärker reduziert wurde. Das nebenstehende Schema zeigt die Verhältnisse am Ohr, wobei die Kreise das Blut und die Punkte den Farbstoff symbolisieren, sowie die Meßergebnisse der beiden Photozellen. Obwohl die Konzentration des Farbstoffs in allen Fällen gleich ist

$(C = \frac{\text{injizierte Farbstoffmenge}}{\text{HMV}})$, ergeben sich unterschiedliche Kurvenflächen.

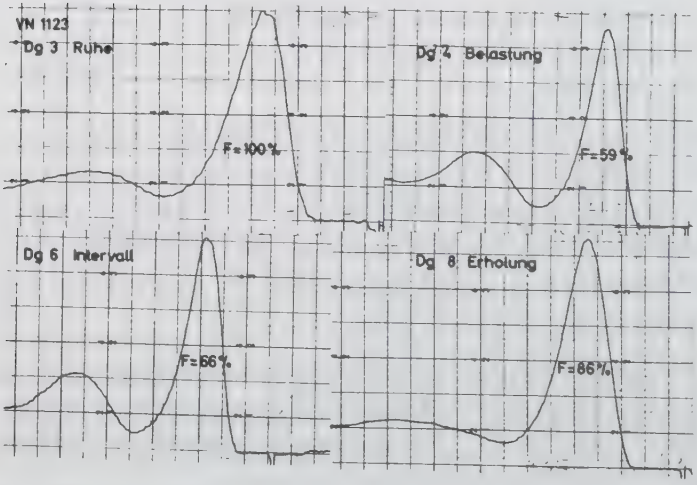
Wir interessierten uns nun für die Frage, inwieweit während des Untersuchungsganges Schichtdickenänderungen auftreten, die Auswirkungen auf die Ohrkurven haben. Wir setzten daher die Änderung der Fläche von am Ohr registrierten Farbstoffverdünnungskurven zu der Änderung der gleichzeitig über arterielle Durchflußküvetten bestimmte Verdünnungskurven in Beziehung. Dabei zeigt sich eine deutlich geringere Flächenverkleinerung der Ohrkurve unter Belastung, und zwar ist sie im Mittel bei der Ohrkurve um 16 % geringer, im Vergleich zur arteriellen Kurve.
Hieraus folgt: Bei Belastung nimmt die Schichtdicke zu. Solche Belastungsversuche sind schon von REED und WOOD durchgeführt worden. Im Gegensatz zu unseren Ergebnissen konnten sie keinen Unterschied zwischen arterieller Durchflußküvette und Ohreinheit finden. Allerdings verwendeten sie die end-tail-Eichung, bei der eventuelle Schichtdickenänderungen miterfaßt werden.

Die Abbildung 17 zeigt ein Beispiel einer Belastungsuntersuchung mit gleichzeitig registriertem Schichtdickenäquivalent E an der Ohreinheit. Man sieht auf ihr deutlich, wie das Schichtdickenäquivalent E bei Belastung und noch stärker im Intervall zunimmt.

In der Abbildung werden außerdem die simultan zu den Ohrkurven an der arteriellen Durchflußküvette registrierten Kurven dargestellt. Man kann die relativ stärkere Verkleinerung der Belastungskurve bei den arteriellen Kurven im Vergleich zum Ohr erkennen.



arteriell registrierte Kurven



Ohrkurven

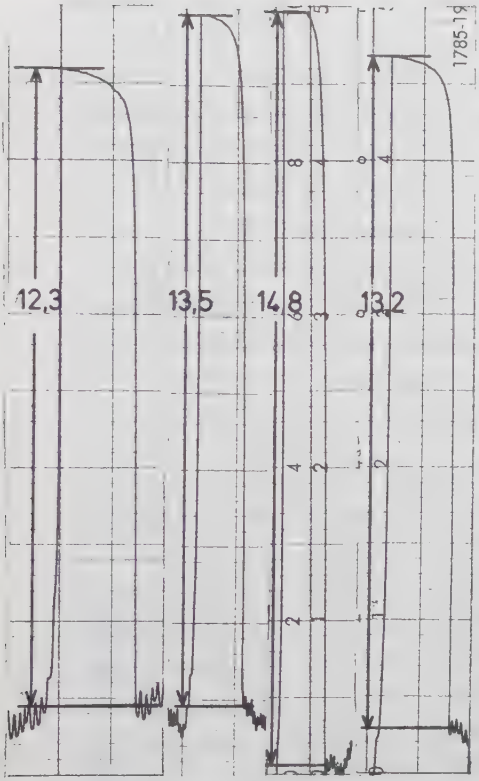


Abb. 17: Ruhe- Belastungs- und Intervalluntersuchungen bei gleichzeitiger Messung des Schichtdickenäquivalentes E.

In den Abbildungen links oben sind die arteriell registrierten Kurven bei einem Patienten in Ruhe, bei 100 Watt Belastung, kurz nach Belastung (Intervall) und in der Erholungsphase dargestellt. Zum Vergleich sind unten links die simultan am Ohr registrierten Kurven wiedergegeben (die Schreibrichtung verläuft bei den unteren Kurven gegensinnig zu den oberen). Es fällt auf, daß unter Belastung sich die Kurven analog zu den arteriellen Kurven verschmälern (Abnahme der Kreislaufzeit), aber die Höhe nimmt im Vergleich zur Ruhekurve wesentlich weniger ab, so daß die Flächenverkleinerung bezogen auf die Ausgangskurve geringer ist als bei den arteriellen Kurven. Noch deutlicher ist dies im Intervall. Während hier die arterielle Kurve die kleinste Fläche aller vier Kurven aufweist, entsprechend dem größten HMV, ist bei den Ohrkurven die Intervallkurve größer als die Belastungskurve. Entsprechend zeigt die Bestimmung der Schichtdicke eine Zunahme des Schichtdickenäquivalentes E (Abbildungen rechts), vom Ruhewert aus gesehen, unter Belastung, noch mehr kurz nach Belastung. In der Erholungsphase nimmt der Wert wieder ab.

Während des Intervalls, also der Zeit kurz nach der Belastung, kommt es zu einer maximalen Durchblutung des Ohres. Zwar sinkt bei den Intervalluntersuchungen der arterielle Blutdruck schon ab, wie Tabelle I zeigt, jedoch nimmt gleichzeitig der periphere Widerstand deutlich ab, weil das HMV noch sehr hoch ist. Deswegen nimmt die arterielle Blutzufuhr im Intervall im Vergleich zu der Belastung noch zu.

Die Folge davon ist, daß sich die Schichtdicke des Ohres im Intervall noch stärker vergrößert. Dies ist auch bei den Ergebnissen unserer Versuche deutlich zu erkennen. Denn bei den Intervalluntersuchungen kommt es nochmals zu einer Verschiebung des Verhältnisses im Sinne einer geringeren Verkleinerung der Ohrkurve (im Mittel 26 %; Quotient HMV_O/HMV_H im Intervall = 0, 74).

Bei den Versuchen, bei denen der Übergang von liegender in aufrechte Körperhaltung verglichen worden ist, zeigt die Schichtdicke des Ohres eine Tendenz zur Verkleinerung, d.h. das Herzminutenvolumen nimmt beim Aufrichten weniger stark ab, als bei der Berechnung des HMV_H mit der arteriellen Durchflußküvette gefunden wird. Jedoch ist der Unterschied sehr gering und statistisch nicht signifikant. Werden nur die Werte berücksichtigt, bei denen man im Stehen einen Abfall des HMV erkennen kann, dann liegen die Herzminutenvolumina, die am Ohr bestimmt wurden, wenn man sie mit den mit der arteriellen Durchflußküvette gemessenen Herzminutenvolumina vergleicht, relativ um 4, 2 % zu hoch. Dieser Wert entspricht ungefähr dem Ergebnis, das GABE und Mitarbeiter bei einem Abfall des HMV durch pharmakologische Beeinflussung oder Lageänderung mit 6 % angegeben haben.

Wie die Ergebnisse zeigen, spielt auch die Zeitdauer der Untersuchung auf die Größe der am Ohr gemessenen Farbstoffverdünnungskurve eine Rolle. Denn die Ohrkurven werden mit zunehmender Dauer der Untersuchung im Vergleich zu den arteriell registrierten Kurven deutlich größer, wie statistisch gesichert werden konnte. Die Zunahme nach 30 Minuten beträgt 10 % und nach 60 Minuten 20 % des Ausgangswertes.

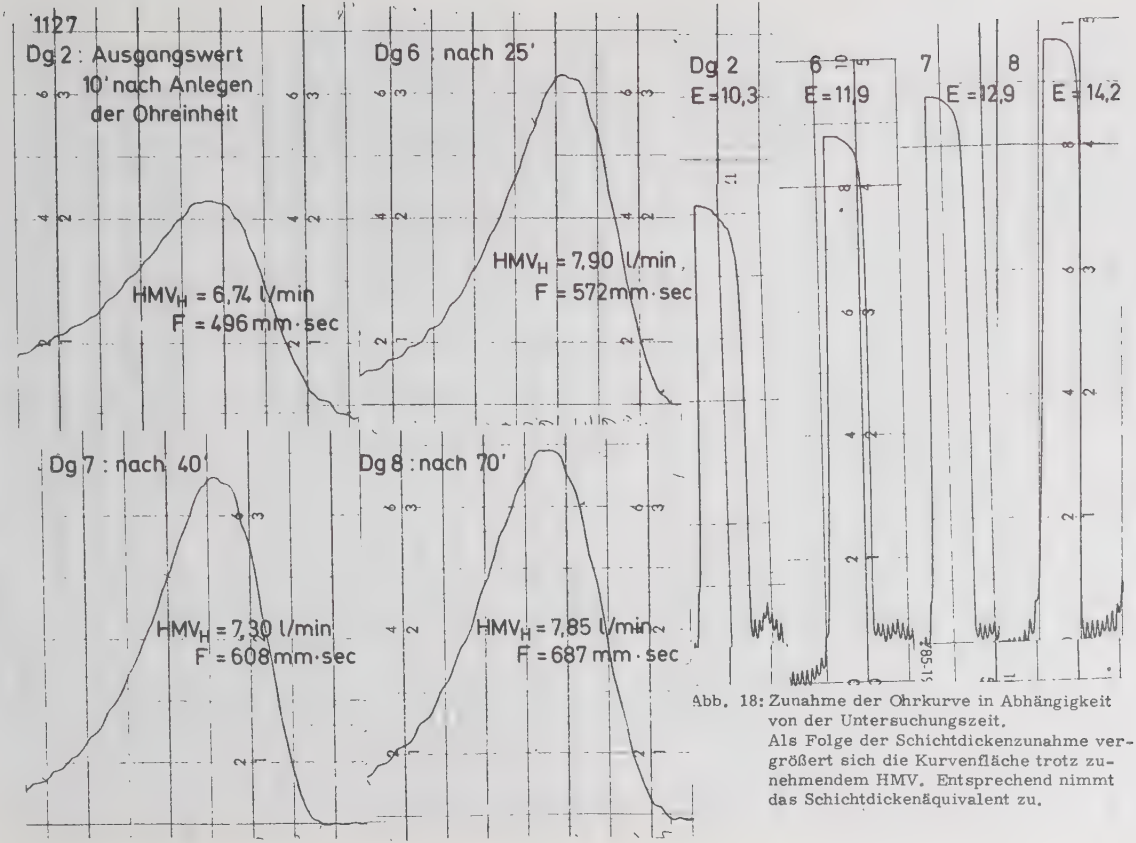


Abb. 18: Zunahme der Ohrkurve in Abhängigkeit von der Untersuchungszeit.
Als Folge der Schichtdickenzunahme vergrößert sich die Kurvenfläche trotz zunehmendem HMV. Entsprechend nimmt das Schichtdickenäquivalent zu.

Die Ursache für diese Zunahme ist in der dauernden Wärmewirkung der Lichtquelle am Ohr zu suchen. Hierdurch werden die Kapillaren weiter eröffnet und das Ohr noch stärker hyperaemisiert. Die Schichtdicke des Ohres wird also im Laufe der Untersuchung größer. Als Folge davon werden die Kurven relativ zu groß und das daraus berechnete Herzminutenvolumen wird zu klein. Dies zeigt an einem typischen Beispiel die Abbildung 18. Mit zunehmender Dauer der Untersuchung werden die Ohrkurven größer, obwohl die arteriellen Kurven in diesem Fall etwa gleichbleibendes bzw. sogar leicht ansteigendes HMV zeigten. Auch hier läßt dies die Schichtdickenmessung sehr genau erfassen. Im Gegensatz zu den Belastungsuntersuchungen, bei denen wir regelmäßig einen Anstieg der Schichtdicke fanden, war dies in dieser Gruppe nicht immer eindeutig der Fall. Es gab auch Patienten, bei denen die maximale Schichtdicke sehr rasch erreicht wurde.

Wenn wir die untersuchten Auswirkungen hämodynamischer Änderungen auf die Größe der am Ohr registrierten Kurven zusammenfassen, so zeigen die Messungen mit der Ohreinheit einen gewissen Hang zum Nivellieren. Die am Ohr registrierten Kurven vergrößern sich bei Verkleinerung des HMV nicht in dem Maße, wie die mit der arteriellen Durchflußküvette gewonnenen Kurven. Bei Vergrößerung des HMV (wie bei Belastung) werden sie nicht in dem gleichen Maß kleiner. Dies weist darauf hin, daß die Durchblutungsgröße des hyperaemisierten Ohres von der Größe des HMV selbst abhängig ist. Bei größerem Herzminutenvolumen wird das Ohr stärker durchblutet; hierdurch erhält man eine relativ zu große Kurve.

Für die Durchblutungsgröße des Ohres spielen auch noch zahlreiche andere Faktoren eine Rolle. So z.B. wie oben gezeigt, die Wärmeeinwirkung der Lichtquelle. Auch die Größe des peripheren Widerstandes scheint ein wichtiger Faktor für die Ohrdurchblutung zu sein. Dafür spricht folgendes:

1.) Das Verhalten des peripheren Widerstandes im Intervall (siehe oben).

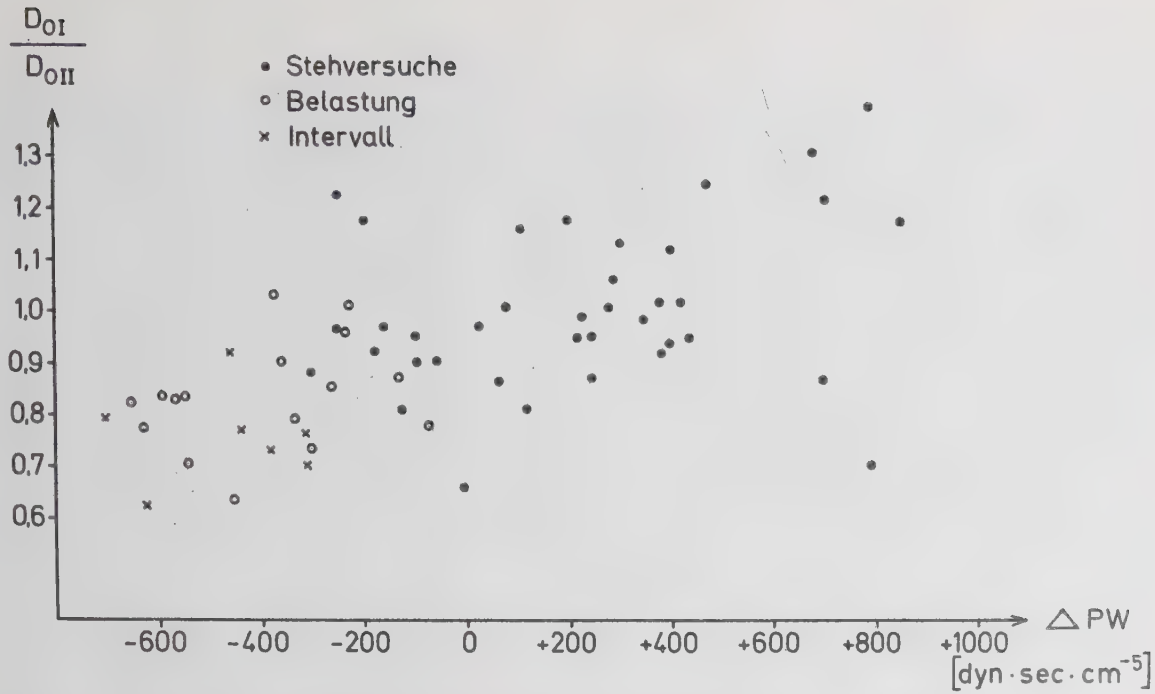


Abb. 19: Abhängigkeit der Schichtdicke von der Änderung des peripheren Widerstandes (PW) bei Stehversuchen, Belastung und im Intervall.

2.) Die geringe Verkleinerung der Schichtdicke bei den Stehversuchen. Mit dem Abfall des HMV geht ein Abfall des Blutdruckes einher, so daß der periphere Widerstand sich insgesamt nur gering erhöht.

Die Abhängigkeit des Schichtdickenverhaltens von der Änderung des peripheren Widerstandes im Stehen bzw. unter Belastung und im Intervall wird in der Abbildung 19 gezeigt. Auf der Abszisse ist die Änderung des peripheren Widerstandes angegeben. Die Ordinate gibt den Quotienten aus Schichtdicke des Ausgangswertes (D_{OI}) zum Wert der Schichtdicke nach Änderung der hämodynamischen Situation (D_{OII}) an. Den Quotienten D_{OI}/D_{OII} erhält man nach der im methodischen Teil angegebenen Gleichung 10 durch Division des Faktors

$$(\frac{D_o}{D_{os}})\ \text{I}\ \text{durch}\ (\frac{D_o}{D_{os}})\ \text{II}\ .$$

Wie man aus der Abbildung entnehmen kann, nimmt bei Anstieg des peripheren Widerstandes die Schichtdicke ab und umgekehrt.

Aus den beschriebenen Versuchen und Ergebnissen ergibt sich also, daß eine Konstanz der Schichtdicke des Ohres nur in sehr beschränktem Maße als gegeben angenommen werden kann. Die Schichtdicke ändert sich in Abhängigkeit von der jeweiligen hämodynamischen Situation, also bei Belastung, im Intervall, beim Stehen usw.. Außerdem ist sie von äußeren Einwirkungen wie Wärmeeinwirkung durch die Lichtquelle abhängig.

Diese Ergebnisse lassen es fragwürdig erscheinen, Ohrkurven zur Bestimmung relativer HMV-Änderungen zu verwenden, ohne eine Schichtdickenkorrektur vorzunehmen.

Wenn man das Meßprinzip der Schichtdicke nach REED und WOOD einführt (siehe methodischen Teil), dann zeigt sich, daß zwischen dem Schichtdickenäquivalent und dem Eichfaktor eine positive Korrelation

besteht. Auch von anderer Seite wurde beschrieben, daß die Differenz der durchgelassenen Lichtmenge vor und nach Leerpressen des Ohres ein Maß der Schichtdicke darstellt (MAASS). Während jedoch die genannten Autoren eine verhältnismäßig enge Korrelation angeben (Korrelationsfaktor r aus der figure 7 (REED und WOOD) nachträglich berechnet = 0,87), fanden wir eine wesentlich lockere Korrelation: r = 0,55 (siehe Abb. 9).

Eine wesentlich engere Korrelation konnten wir zwischen dem Schichtdickenäquivalent E und dem Schichtdickenverhältnis des Ohres zum Ohrsimulator D_o/D_{os} (Abb. 9) nachweisen. Der Korrelationsfaktor betrug hier 0,83. Dieses Schichtdickenverhältnis ist nicht direkt meßbar. Es stellt eine rein rechnerisch zu ermittelnde Größe dar (Gleichung 10, methodischer Teil). Da man nach KRAMER im trüben Medium mit einer Änderung der Extinktionskoeffizienten rechnen muß, müßte man exakter von einem Verhältnis der Eichfaktoren K_o/K_{os} sprechen, in das die Schichtdicke D und der Extinktionskoeffizient ε als Funktion von D (nach dem umgeformten LAMBERT-BEERschen Gesetz: $\varepsilon = \frac{E}{C \cdot D}$) eingehen.

Wie schon angedeutet, entsteht diese Änderung des Extinktionskoeffizienten durch Streuung des Lichtes an kleinen Teilen. Je dicker die Schicht wird, umso wahrscheinlicher ist es, daß ein Lichtstrahl gebrochen wird oder ein Farbstoffpartikel mehrere Lichtstrahlen absorbiert. Dadurch entsteht ein Multiplikationseffekt. Mit zunehmender Schichtdicke sinkt die Wahrscheinlichkeit, daß ein Lichtstrahl noch nicht gebrochen worden ist. Damit nähert sich der Extinktionskoeffizient asymptotisch einem Maximum. Trübe Medien verhalten sich bei großer Schichtdicke also ähnlich wie homogene Medien. In dünnen Schichten ist ihr Extinktionskoeffizient stark von der Schichtdickenänderung abhängig.

Aus diesem Grund ist die Schichtdicke des Ohres nicht direkt meßbar mit dem Ohrsimulator vergleichbar. Obwohl sich aus unseren Unter-

suchungen ergibt, daß die Schichtdicke des Ohrsimulators bei Vergleich der Farbstoffverdünnungskurven geringer ist als die des Ohres ist die Änderung des Eichfaktors des Ohrsimulators bei flüssigkeitsfreier gegen blutgefüllter Messung wesentlich höher, als beim Vergleich des leergepreßten gegen das blutgefüllte Ohr. Dies erklärt sich aus dem wesentlich stärkeren Anstieg des Extinktionskoeffizienten, da beim Ausgangswert keine Trübung bestand, im Gegensatz zu der erheblichen Resttrübung des leergepreßten Ohres (siehe Abb. 20). Individuelle Strukturunterschiede (= Trübungsunterschiede) des Ohres erklären somit auch die Streuung, die zwischen dem gemessenen Schichdickenäquivalent E und der rechnerisch ermittelten Schichtdicke bestehen.

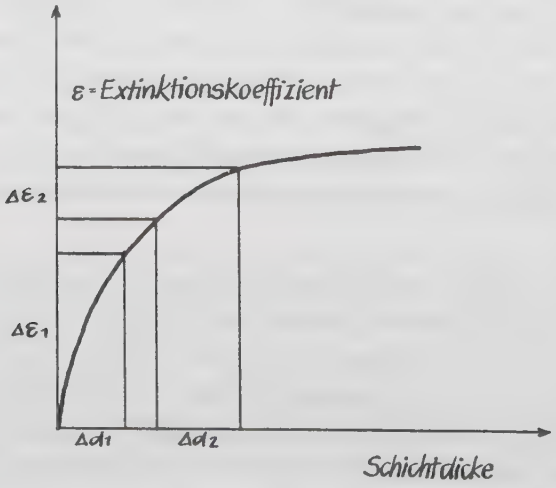


Abb. 20: Unterschiedliches Verhalten der Änderung des Extinktionskoeffizienten bei Schichtdickenänderung. Erläuterungen siehe Text.

Die Abbildung 20 zeigt schematisch, daß eine geringe Schichtdickenzunahme (Δd_1) bei fehlender Ausgangstrübung zu einer starken Zunahme des Extinktionskoeffizienten führt, wenn das trübende Medium inhomogen

ist, wie z.B. Blut. Dies spiegelt die Verhältnisse am Ohrsimulator wieder. Besteht als Ausgangswert eine erhebliche Resttrübung (leergepreßtes Ohr), so bewirkt auch eine starke Schichtdickenzunahme (Δd_2) eine geringere Zunahme des Extinktionskoeffizienten ($\Delta \varepsilon_2$) und somit eine geringere Abnahme der Lichtdurchlässigkeit.

In der Gleichung 11 haben wir eine Beziehung zwischen dem Schichtdickenverhältnis D_o/D_{os} und dem Schichtdickenäquivalent E hergestellt, wobei wir die als konstant angenommene Größe a einführten. a wurde aus dem Mittelwert der umgeformten Gleichung 11 berechnet.

$$a = \frac{D_o}{D_{os}} : E$$

Wir erhielten als Wert für a bei unseren Kurven: 0, 147

Wir berechneten dann nach Gleichung 12 mit dem so bestimmten a das korrigierte Herzminutenvolumen der Ohrkurven (HMV_{ODE}). Beim Vergleich des HMV_{ODE} mit dem arteriell bestimmten HMV_H erhielten wir bei Verwendung von Ruhekurven einen Korrelationsfaktor von r = 0, 81. Werden die Belastungsuntersuchungen einbezogen, so wird die Korrelation mit r = 0, 92 sogar noch enger, da zwar die Streuung zwischen der errechneten und der gemessenen Schichtdicke, die, wie oben angegeben, eine Folge individueller Strukturunterschiede des Ohrgewebes ist, gleich bleibt, aber der HMV-Bereich wesentlich größer ist.

Bei den einzelnen verglichenen Gruppen ergaben sich mittlere Abweichungen des am Ohr berechneten HMV zum arteriell registrierten Herzminutenvolumen von 10 bis 15 %. Dieser Wert erscheint durchaus annehmbar, da in der Literatur Streuwerte zwischen zwei blutigen Verfahren, wie der Hamiltonschen und der Fickschen Methode, von 5 bis 10 % angegeben werden. Die Streubreite des Herzminutenvolumens nach Einführung des Schichtdickenäquivalentes wird zwar im Vergleich zu den Herzminutenvolumina, die nur mit der dynamischen Eichung berechnet wurden, nicht verringert. Dies gilt jedoch nur für Ruhebedingungen. Bei Belastungsuntersuchungen konnte der angegebene Korrekturfaktor

von 1,41 nicht mehr verwendet werden. Hier wäre nach den Werten der Tabelle VI der Faktor 1,88, im Intervall ein Faktor 1,99 erforderlich.

Auch in Ruhe erweist sich die Einführung eines variablen Korrekturfaktors nach dem jeweils ermittelten Schichtdickenäquivalent als Vorteil gegenüber einem starren Faktor. Sie ermöglicht eine ständige Kontrolle der Schichtdicke während Langzeituntersuchungen und läßt Änderungen direkt ablesen (siehe Abb. 18).

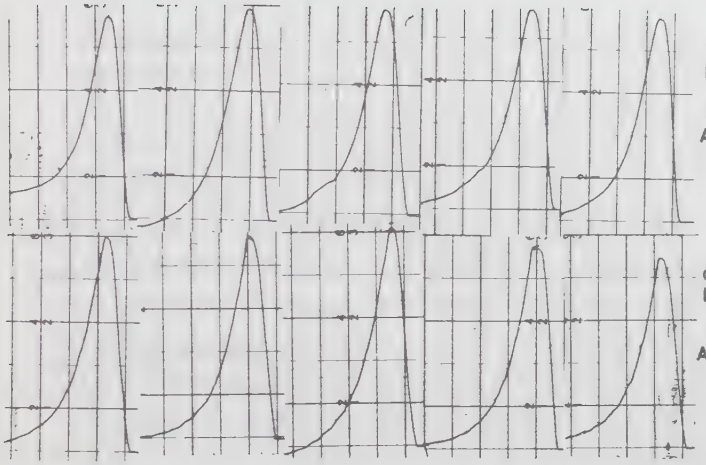
Ebenso läßt das Verfahren bei Verwendung einer venös dynamischen Eichung eine sehr gute Korrelation zur Original-Hamilton-Methode erkennen. Wir fanden hier sogar die engste Korrelation mit r = 0,94.

Überraschend war beim Vergleich der venösen mit den arteriellen Eichkurven die Tatsache, daß sich die venösen Eichkurven im Mittel etwas kleiner ergaben. In Einzelfällen waren sie gleichgroß, aber nie größer als die arteriellen Kurven. Der verwendete Faktor a mußte daher für venöse Eichkurven mit 0,158 eingesetzt werden.

Die Tatsache, daß die Honeywellküvette diese Änderungen gleichsinnig zeigte (Mittlere Abweichung der venösen Eichkurven bei den Waters-Ohrkurven - 7,3 %, bei den arteriellen Honeywellkurven - 6,4 %), legt den Gedanken nahe, daß es sich hier um Folgen zu geringer Trennschärfen der Lichtfilter handelt, so daß nicht exakt am isosbestischen Punkt registriert wird. Es würde in diesem Fall der Sauerstoffsättigungsgrad des Blutes doch eine Rolle spielen.

Wieweit dies Verhalten auf den Einfluß von Sättigungsänderungen zurückzuführen ist, muß durch weitere Untersuchungen geklärt werden. Hier galt es zu zeigen, daß venöse Eichungen statt arterielle verwendet werden können.

An einem Einzelbeispiel soll dies die Abbildung 21 zeigen. Es ist zu ersehen, daß venöse Eichungen in gleich guter Reproduzierbarkeit gewonnen werden können, wie arterielle. Voraussetzung ist das Vorhandensein einer guten Vene, die das Einführen einer ausreichend weitlumigen Kanüle



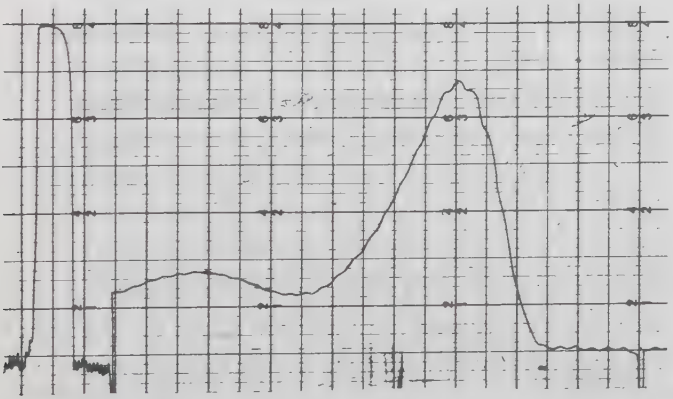


Abb. 21: Oben: Beispiel zum Vergleich arterieller und venöser dynamischer Eichung

Unten: links: Schichtdickenäquivalent E

Mitte: Patienten-Ohrkurve

rechts: Berechnung des HMV_{ODE}

ermöglicht. Bei Erwachsenen machte dies nie Schwierigkeiten, jedoch dürfte es bei Kinder nicht immer möglich sein.

Leider war es nicht möglich das Blut vor der Untersuchung abzunehmen und aus Behältern durch das Abzugssystem zu ziehen. Versuche dieser Art scheiterten, da sich je nach Sedimentation der geformten Blutbestandteile im Ohrsimulator unterschiedliche Plasmaschichtdicken und deshalb auch sehr unterschiedliche Kurven ergaben.

Dieses Problem leitet auf die Frage nach der Notwendigkeit einer dynamischen Eichung überhaupt über. Nach dem ursprünglichen Vorschlag von REED und WOOD sollte nur die Schichtdicke zur Eichung verwendet werden. Dies würde bei arteriellen Durchflußküvetten einem Verzicht auf jegliche individuelle Eichung entsprechen und gewissermaßen die Annahme eines Standardeichwertes voraussetzen.

Unsere Ergebnisse bezüglich der Notwendigkeit einer dynamischen Eichung waren unterschiedlich. Während sich bei dem ersten nur in Ruhe untersuchten Kollektiv (siehe Tab. V) eine wesentliche Verbesserung der Korrelation der Herzminutenvolumenberechnung nach den Ohrkurven zu den arteriellen Kurven zeigte, war dies bei dem zweiten, auch belasteten Kollektiv, nicht der Fall. Bei der ersten Gruppe handelte es sich um ein durchaus heterogen zusammengesetztes klinisches Untersuchungsgut. Dagegen bestand die zweite Untersuchungsgruppe einheitlich aus jungen Männern mit den klinischen Diagnosen: Vegetative Dystonie, oder Labile Hypertonie. Im Gegensatz zur ersten Gruppe wurde nur stets frisch angesetzter Farbstoff verwendet. Bei dieser Gruppe haben sich also die Bedingungen, die einen Einfluß auf die Eichkurve haben dürften, ziemlich ähnlich verhalten, so daß nur eine ungerichtete Streuung der Eichkurven vorgelegen haben dürfte, weshalb eine weitere Verbesserung der erzielten Korrelation der unterschiedlich bestimmten Herzminutenvolumina ausblieb.

Durch die dynamische Eichung werden verschiedene individuelle Faktoren erfaßt, die die Ohrkurven verändern können. Ein solcher Faktor ist, wie

oben gezeigt, die Sauerstoffsättigung, weitere mögliche Faktoren sind der Hämatokrit, Eigenfarbe des Serums und die jeweiligen Absorptionseigenschaften des Farbstoffs.

Es muß weiteren Untersuchungen vorbehalten sein, zu klären, in wieweit bei Berücksichtigung dieser Punkte eine Vorhersage der Größe der Eichfläche möglich ist. In diesem Fall könnte auch in Fällen, in denen aus technischen Gründen der Anschluß eines Abzugssystems an eine Vene nicht möglich ist, die Genauigkeit des ursprünglich von REED und WOOD angegebenen Verfahrens verbessert werden.

Andererseits ergeben sich dann wieder eine Reihe neuer Meßgrößen und damit Fehlermöglichkeiten, so daß nachdem zur Einführung des Injektionskatheters eine venöse Punktion auf jeden Fall erforderlich ist, der kurzfristige Anschluß an ein Abzugssystem, wenn möglich, vorzuziehen ist.

Zusammenfassend zu diesem Thema ist zu sagen, daß mit einem venös dynamischen Eichsystem unter Berücksichtigung der Schichtdicke des Ohres aus Ohrverdünnungskurven mit großer Genauigkeit das Herzminutenvolumen berechnet werden kann. Die Vorteile dieser Methode sind wegen des Verzichtes auf eine arterielle Punktion evident.

II Formanalyse der Farbstoffverdünnungskurven

Auf die Bedeutung der Verdünnungskurven für die Herzfehlerdiagnostik wiesen NICHOLSON, BURCHELL und WOOD zum ersten Mal hin. Die Bestimmung der Kreislaufzeiten mittels unblutiger photoelektrischer Verfahren wurde von MATTHES eingeführt. ISLER berichtet, daß sowohl bei Herzklappenfehlern als auch bei hämodynamischer Herzinsuffizienz die Form der Kurven verändert wird; und zwar kommt eine gleichsinnige Kurvendeformität zustande wie beim Links-Rechtsshunt, falls dieser keine zweigipflige Kurve bewirkt.
Im einzelnen findet man bei den Herzvitien folgende Veränderungen:

Links-Rechts-Shunt:	Die Kurven sind niedrig, da ein Teil des Farbstoffs im kleinen Kreislauf bleibt. Ist das Shuntvolumen größer als zwanzig Prozent, dann kommt es zu einem klaren Nachgipfel nach der Hauptwelle. Bei kleineren Shunts sieht man nur einen verzögerten Abfall, ebenso bei sehr großen Shunts, wenn die Shuntwelle sehr früh ankommt.
Rechts-Links-Shunt:	Durch den Shunt gelangt ein Teil des Farbstoffs voraus und erscheint als Vorgipfel. Diese Shunts sind schon ab fünf Prozent des Auswurfvolumen des rechten Herzens nachweisbar.
Klappeninsuffizienzen:	Die Farbstoffverdünnungskurven sind niedriger, der Abfall verzögert und die Rezirkulationswelle ist abgeflacht.
Stenosen:	Sie verkleinern das Herzminutenvolumen. Die Kurven werden durch die an der Stenose verzögerten Passage in die Breite gezogen.

WOOD, SWAN und HELMHOLTZ sind der Ansicht, daß die Ohroxymetrie für diesen Zweck der Herzvitiendiagnostik wenig geeignet sei, da sie so schnelle Konzentrationsänderungen wie beim Shunt verwische. Die genannten Autoren verwendeten jedoch zu ihren Versuchen Evans blue, das nicht am isosbestischen Punkt gemessen werden konnte. Daher war die Extinktion auch von der Sauerstoffspannung des Blutes abhängig, wodurch Formveränderungen der Kurven auftreten konnten, die nicht ohne weiteres auf Strömungsanomalien zurückzuführen waren. Durch die Einführung des Farbstoffs Cardiogreen wurde diese Fehlermöglichkeit eliminiert.
So berichten LÜTHY, RUTISHAUSER, HEGGLIN über Fälle bei denen mit der Ohreinheit deutlich Herzvitien diagnostiziert werden konnten. ISLER verwendet die Ohreinheit hauptsächlich zur Bestimmung von Herzvitien.

Im folgenden wird an drei Beispielen gezeigt, daß sich die drei möglichen Shunttypen, nämlich Rechts-Linksshunt (Abb. 22), Links-Rechtsshunt (Abb. 23) und gekreuzter Shunt (Abb. 24) mit der Ohrkurve mindestens genauso gut darstellen lassen, wie mit der gleichzeitig arteriell registrierten Kurve. Auch unterschiedliche Ausprägungen der Shuntgröße z.B. unter Belastung oder mit Hilfe eines Valsalvaschen Versuches (Abb. 22), beziehungsweise postoperative Kontrollen (Abb. 23) sind in gleicher Qualität wie bei arterieller Punktion möglich.

Wir verwenden Ohrkurven als einfache Möglichkeit zur Lokalisation eines Shunts während des Herzkatheterismus. Die Abbildungen 25 und 26 zeigen als Beispiel die Lokalisation der Shunts der bereits in Abbildung 22 und 24 dargestellten Fälle. Dem Patienten wird somit die zusätzlich zur Katheterisierung sonst notwendige arterielle Punktion erspart, gleichzeitig vermindert die Möglichkeit des Verzichtes auf ein Abzugssystem den technischen Aufwand bei der Katheterisierung, da ja hier im wesentlichen eine qualitative Auswertung der Kurve von Interesse ist.

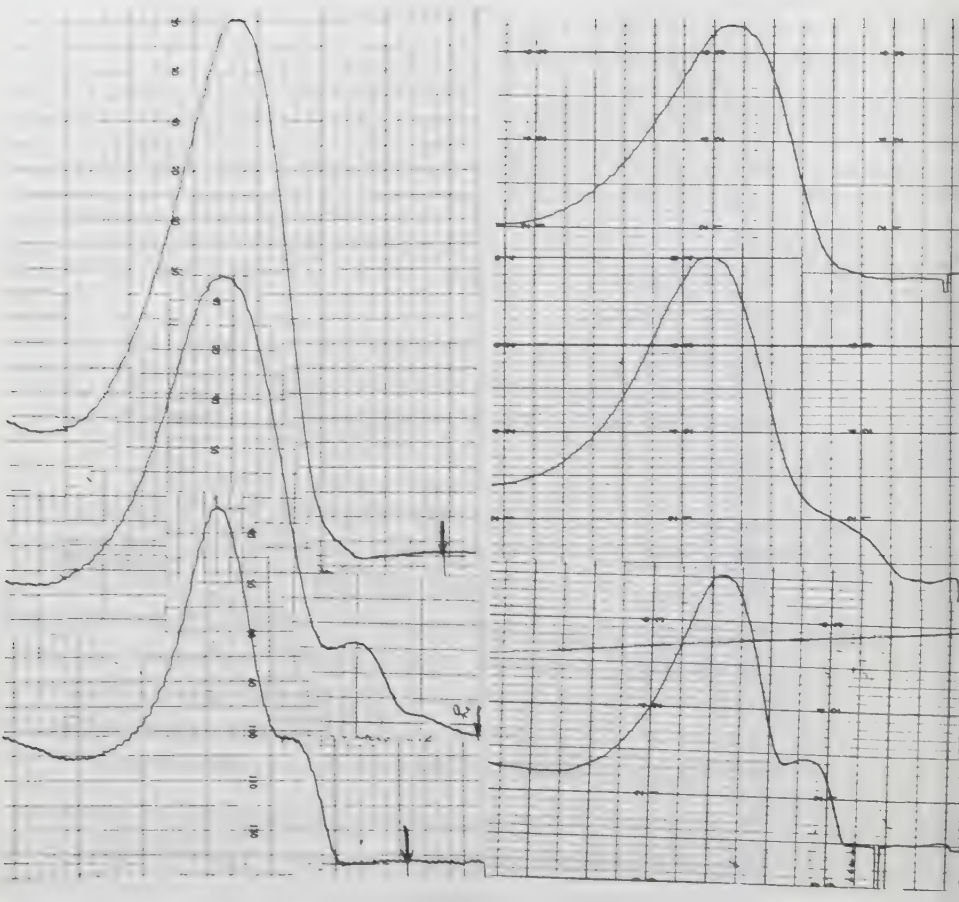


Abb. 22: Rechts-Linksshunt

Links: arterielle Honneywellkurven Rechts: Ohrkurven

Zu Abbildung 22 Rechts-Linksshunt

In der Abbildung ist ein in Ruhe sehr kleiner, isolierter Rechts-Linksshunt dargestellt (obere Kurven). Links befinden sich die arteriellen, rechts die am Ohr registrierten Kurven. Beim Valsalvaschen Preßversuch (mittlere Kurven) wird der Shunt ausgeprägter; noch deutlicher erscheint er bei Belastung am Fahrradergometer (untere Kurven). Es handelt sich um eine 37jährige Patientin B.S., bei der ein Vorhofseptumdefekt besteht. Aus der Anamnese ist bekannt, daß über lange Zeit ein Appetitzügler (Menocil ^{R}) eingenommen worden ist, von dem zur Zeit die mögliche Verursachung einer pulmonalen Hypertonie diskutiert wird. Eine solche bestand bei der Patientin in ausgeprägter Form (Druckwerte in der A. pulmonalis um 70 mmHg systolisch). Das Fehlen jeder Links-Rechtsbeteiligung und die geringe Größe des Shunts sprechen dafür, daß der kleine Rechts-Linksshunt Folge der pulmonalen Hypertonie bei einem kleinen, eventuell nur funktionell offenen Foramen ovale ist, und nicht umgekehrt die pulmonale Hypertonie Folge eines großen Vorhofseptumdefektes.

Zu Abbildung 23 Links-Rechtsshunt

Die Abbildung zeigt das Beispiel eines Links-Rechtsshuntes bei einem 17jährigen Patienten mit einem offenen Ductus Botalli. Sowohl die arterielle Kurve (links oben), als auch die Ohrkurve (links unten) zeigen den Shunt deutlich. Die entsprechenden postoperativen Kurven (rechts) zeigen das Verschwinden des Shunts.

Zu Abbildung 24 Gekreuzter Shunt

Die Abbildung zeigt das Beispiel eines gekreuzten Links-Rechts- und Rechts-Linksshuntes bei der 30jährigen R. T., einer Patientin mit einem Vorhofseptumdefekt vom Sekundärtyp. Sowohl die arterielle (oben), als auch die Ohrverdünnungskurve (Mitte) zeigen den gekreuzten Shunt, der sich noch besser bei Durchführung des Valsalvaschen Versuches darstellt (unten, ebenfalls am Ohr geschrieben).

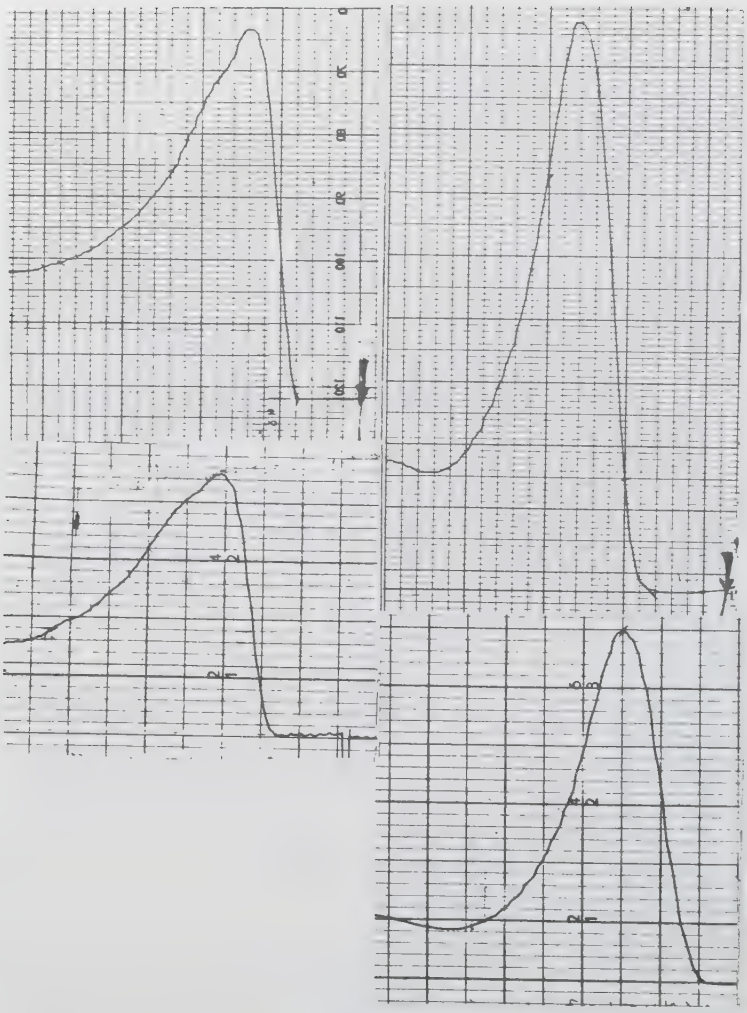


Abb. 23: Links-Rechtsshunt

Links: Praeoperativ: Shunt ist deutlich sichtbar

Rechts: Postoperativ: Kein Shunt mehr sichtbar

Oben: arterielle Honneywell-kurven

Unten: Ohrkurven

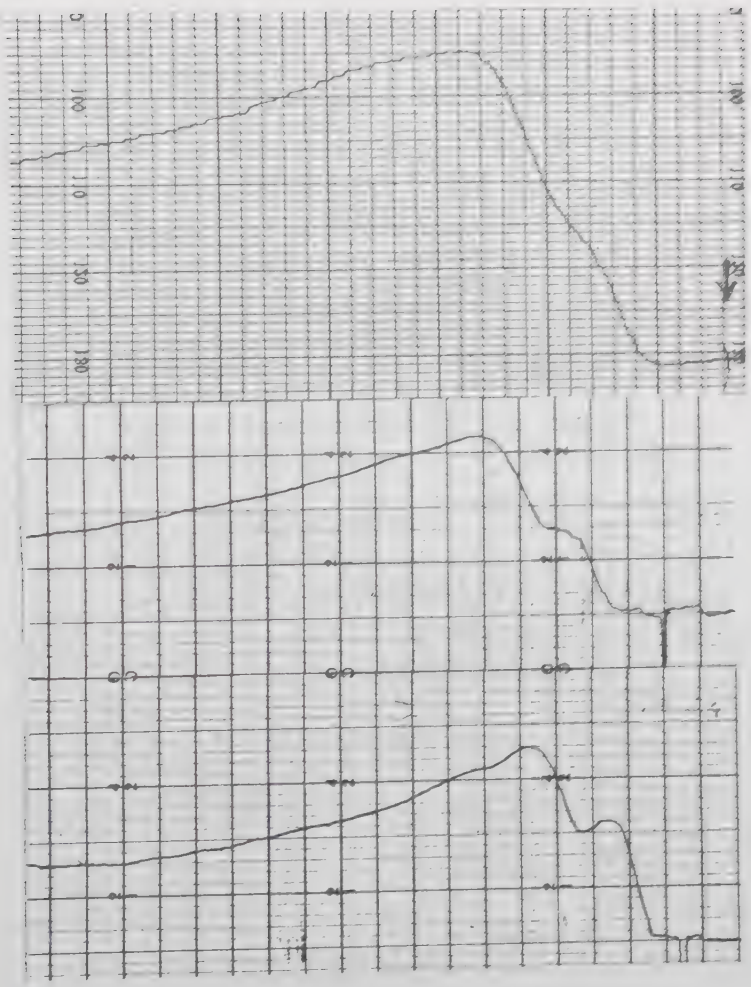


Abb. 24: Gekreuzter Shunt

Oben: arteriell registrierte Honneywellkurve

Mitte: Ohrkurve

Unten: Ohrkurve bei Valsalvaschen Preßversuch

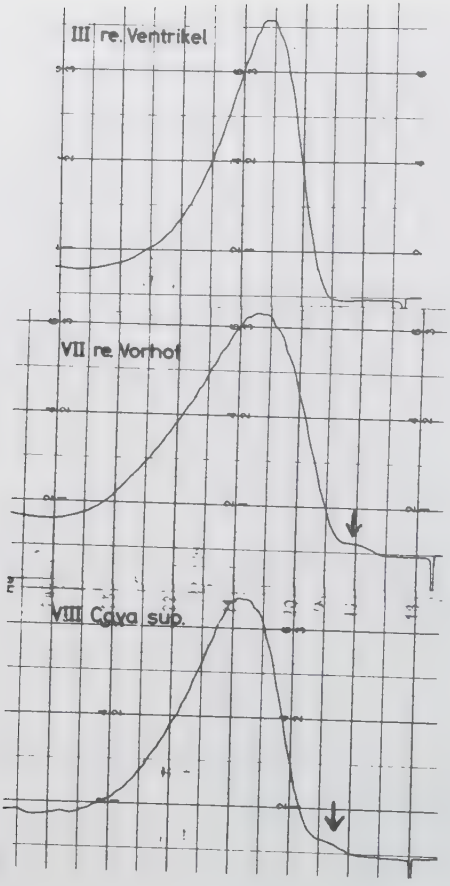


Abb. 25: Ohrkurven, die während der Herzkatheterisierung bei der gleichen Patientin wie in Abb. 22 gewonnen wurden (Schreibrichtung von rechts nach links).
Der Rechts-Linksshunt (Pfeil) zeigt sich deutlich bei der Farbstoffinjektion in die Vena cava sup. (VIII) und in den rechten Vorhof (VII). Bei der Injektion in den rechten Ventrikel läßt sich der Defekt nicht darstellen. Dies beweist den Vorhofseptumdefekt.

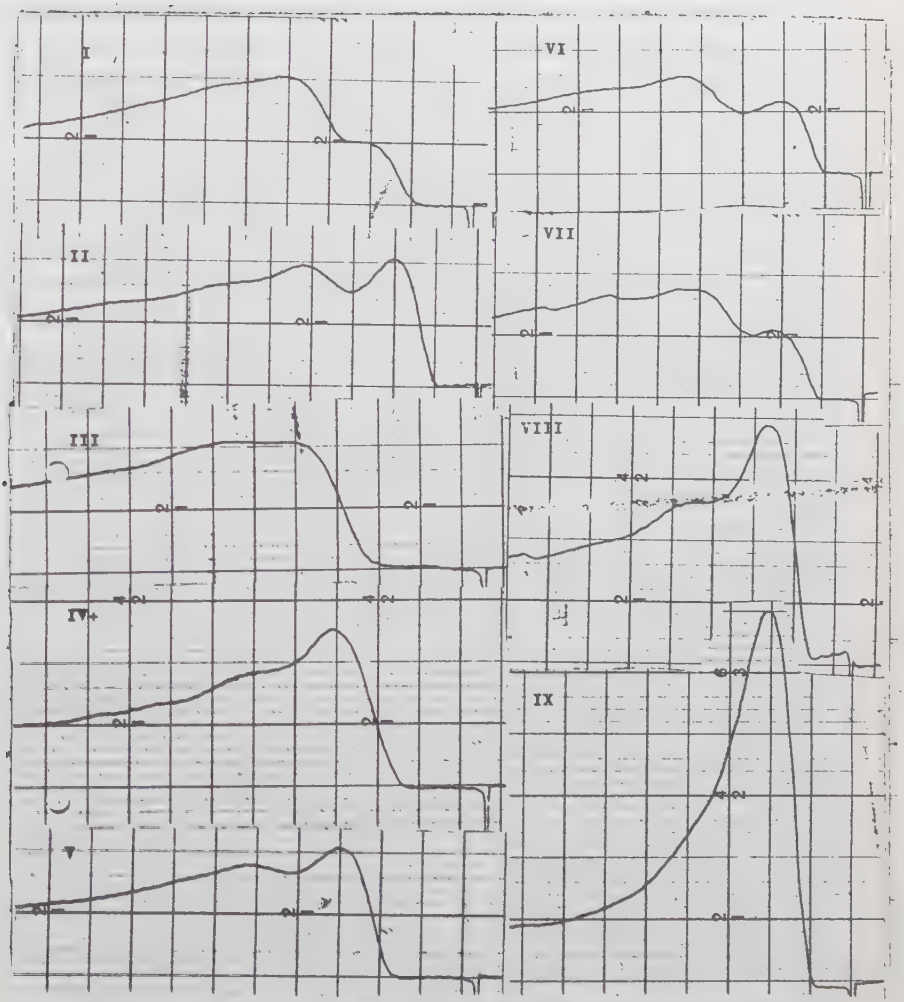


Abb. 26 : RT, o Diagnose: Vorhofseptumdefekt mit gekreuztem Shunt
Injektionsorte:

I Vena cava sup.
II rechter Vorhof
III rechter Ventrikel
IV Art. pulmonalis lks.
V Art. pulmonalis re.
VI Pulmonalkapillare re.
VII Vena pulmonalis re.
VIII Vena pulmonalis lks.
IX linker Vorhof

Die Abb. 26 zeigt die während der Herzkatheterisierung geschriebenen Ohrverdünnungskurven. Sie lassen eine gute Rekonstruktion der zentralen Strömungsvorgänge zu. Wird in die obere Cava der Farbstoff injiziert (Kurve I), dann findet sich ein gekreuzter Shunt. Bei Injektion in den rechten Vorhof wird der Anteil des nach rechts geshunteten Blutes größer, offensichtlich lag die Katheterspitze in der Nähe des Defektes (II). Bei Injektion in den rechten Ventrikel fehlt der Rechts-Linksshunt (III), da der Katheter den Defekt schon passiert hat; die Kreislaufzeit wird länger. Es besteht noch ein Links-Rechtsshunt. Gleichartige, wenn auch akzentuiertere Kurven erhält man bei Injektion in die beiden Pulmonalisäste. Bei Injektion in den rechten Ast der Lungenarterie (V) ist der Links-Rechtsshunt deutlicher ausgeprägt, als bei Injektion in die linke (IV). Dies ist typisch für den Vorhofseptumdefekt (im Gegensatz z.B. zu einem Ventrikelseptumdefekt oder Ductus Botalli peristens, hier würde man gleiche Kurven erwarten). Der Unterschied kommt daher, daß aus den rechten Lungenvenen auf Grund ihrer Lage mehr Blut über den Defekt abfließt als aus den linken.

Kurve VI in PC Stellung rechts unten und Kurve VII bei Injektion in die rechte untere Lungenvene (Sondierung über den Defekt) zeigen identische Bilder, da der Abflußweg der gleiche ist. Nur ein geringer Teil fließt (erste Welle) über den linken Ventrikel direkt ab; der größere Teil strömt nach rechts und erscheint als 2. Welle verzögert; von diesem markierten Blut wiederum erscheint ein Teil im abfallenden Schenkel des Links-Rechtsshunt. Im Gegensatz dazu fließt bei Injektion in die linke Lungenvene (VIII) ein wesentlich größerer Anteil direkt in den linken Ventrikel ab, nur ein kleiner Teil gelangt in den rechten Vorhof und erscheint als kleine Nachwelle. Noch ausgeprägter ist dies Verhalten bei Injektion in den linken Vorhof in der Nähe der Ventilebene (IX). In der entsprechenden Kurve verrät nur ein leichter Knick im abfallenden Schenkel den nach rechts geshunteten Anteil.

Die operative Revision (Chir. Univ. Klinik Gießen) zeigte einen ausgedehnten Vorhofseptumdefekt. Der ursprüngliche Verdacht einer Fehleinmündung der rechten Lungenvene in den rechten Vorhof bestätigte sich nicht. Sie mündet am Defektrand, aber noch im Bereich des linken Vorhofs.

Die Beurteilung der Kurvenform der Farbstoffverdünnungskurve mit dem Ohrdensitometer ist möglicherweise sogar geeigneter zur Herzvitienbeurteilung, da beim arteriellen Abzugsystem das Blut durch die Schläuche geleitet wird, wodurch die Kurvenform verändert wird (SHEPPARD und ROSSI et al., R. ROST). Diese Formverzerrung ist nicht immer gleich, sondern von der Abzugsgeschwindigkeit, der Schlauchlänge, dem Schlauchdurchmesser und der Viskosität des Blutes abhängig. Bei der Ohrdensitometrie entfällt ein solcher Abzugschlauch.

Um die Formveränderungen der Kurven zahlenmäßig erfassen zu können, bildeten ISLER et al. bestimmte Relationen aus den verschiedenen Kreislaufzeiten. Bei Verdünnungskurven von 230 Patienten, bei denen klinisch keine Herzvitien nachgewiesen werden konnten, bestimmte er die einzelnen Kreislaufzeiten. Aus ihnen berechnete er die Normalwerte. Als besonders wichtig wird von ihm die Arm-Ohr-Zeit (AOZ), also die Appearance time (AT) betrachtet. Auch nach HEGGLIN und KAUFMANN et al. und nach VÖLKER sind die Arm-Ohr Zeiten besonders in Verbindung mit dem STEWART-HAMILTON-Verfahren geeignet differentialdiagnostische Aufschlüsse bei kardialen Störungen zu geben, die sonst nur mit eingreifenden Verfahren, wie z.B. mit dem Herzkatheterismus möglich wären.
ISLER erhielt als mittlere AOZ 11 Sekunden.

Der von uns berechnete Mittelwert der Appearance time (AT_O entspricht AOZ) von 100 Ohrfarbstoffverdünnungskurven kreislaufgesunder Probanden beträgt 7,69 Sekunden. Dieser Unterschied läßt sich dadurch er-

klären, daß ISLER seinen Probanden den Farbstoff direkt in eine Cubitalvene spritzte, während wir den Farbstoff in einen dünnen Katheter injizierten, der von der Armvene bis in eine zentrale Vene vorgeschoben worden war.

Die Appearance time am Ohr (also die Arm-Ohr-Zeit, AT_O) ist bei uns geringer als die um die Zeit des Blutflusses im Abzugschlauch korrigierte Appearance time der arteriellen Durchflußküvette (Arm-Arm-Zeit (AT_H). Berücksichtigt man die Kurvenverzerrung der mittels der arteriellen Durchflußküvette gewonnenen Kurven (R. ROST), dann dürfte der Unterschied noch deutlicher werden, da diese paradoxerweise zu einer scheinbaren Verkürzung der AT führt.

Bei Belastung nimmt die Appearance time deutlich ab, wie in der Tabelle VIIIb gezeigt wird. Diese Verkürzung der Appearance time läßt sich ebensogut an den arteriellen Farbstoffverdünnungskurven wie an den Ohrverdünnungskurven demonstrieren. Dies beweist, daß die Ohreinheit eine solche Änderung der hämodynamischen Situation ebenso registriert, wie die arterielle Durchflußküvette.

Auch die anderen berechneten Kreislaufzeiten zeigen Unterschiede zwischen den arteriellen Verdünnungskurven und den Ohrkurven. So beträgt die mittlere Ohr-Build-up-time (BT_O) 5, 2 Sekunden, und die mittlere arterielle Build-up-time (BT_H) 6, 5 Sekunden.
Ebenso ist die Slope time (ST) unterschiedlich:
(ST_O = 10, 6; ST_H = 12, 9).

Dieses unterschiedliche Verhalten der Kreislaufzeiten erklärt sich folgendermaßen: Die am Ohr gemessenen Kreislaufzeiten sind kürzer und die Kurven sind schmäler, weil der Weg vom Injektionsort zur Registrierstelle kürzer ist, als bei arterieller Registrierung. Ein weiterer Grund ist der Wegfall der Verzerrung durch partiell laminäre Strömung, denen die arteriell registrierten Kurven im Abzugssystem und in einem wesentlich längerem Arterienabschnitt ausgesetzt sind. Vermindert wird dieser Effekt durch das relativ geringere Auflösungs-

vermögen, d.h. die größere Küvette, die Ohrdensitometer im Vergleich zur arteriellen Durchflußküvette besitzen.

Der Vergleich der mittleren Kreislaufzeiten zwischen den Ohrkurven und arteriellen Farbstoffverdünnungskurven zeigt einen statistisch gesicherten Unterschied. Dieser Unterschied kann nicht auf die Formverzerrung der arteriellen Kurven zurückgeführt werden, da R. ROST zeigen konnte, daß die Formverzerrung keinen Einfluß auf die mittlere Kreislaufzeit hat. Die Differenz der MCT wird aber erklärlich, wenn man die unterschiedlichen Strecken berücksichtigt, die der Farbstoff im Kreislaufsystem bis zur Meßküvette zurücklegen muß.

Die MCT wird vor allem zur Berechnung des zentralen Blutvolumens benötigt. Unter dem Begriff "zentrales Blutvolumen" versteht man ein anatomisch unscharf begrenztes Volumen, das als needle-to-needle Volumen definiert ist. Es ist also das Blutvolumen zwischen Injektions- und Abzugsort, wobei man dazu noch die gesamte Blutmenge addieren muß, die auf der venösen Seite in der gleichen Zeit wie der Farbstoff das Herz erreicht, bzw. sich arteriell ebensoweit wie dieser vom Herz entfernt hat (MARSHALL, DENZLER, RIGOTTI). Da sich das zentrale Blutvolumen nur um den Faktor Q, also um HMV/60 von der mittleren Kreislaufzeit unterscheidet, gilt die für MCT_H und MCT_O angegebene Regressionsgleichung

$$y = 1,248\ x$$

auch für die beiden zentralen Blutvolumina ZBV_H und ZBV_O. Will man aus dem an der Ohrkurve berechneten zentralen Blutvolumen (ZBV_O) auf das üblicherweise verwendete zentrale Blutvolumen (ZBV_H) der mit der arteriellen Küvette am Arm bestimmten Kurve rückschließen, dann muß man das ZBV_O mit dem Faktor 1,25 multiplizieren.

Der Abschnitt "Formanalyse der Ohrkurven" sollte zeigen, daß die Ohrkurven durchaus gleichwertige, wenn nicht sogar bessere formale Aussagen erlauben, als arteriell registrierte Kurven. Dabei muß jedoch

vorausgesetzt werden, daß ein geeigneter von Sättigungsschwankungen in der Sauerstoffkonzentration unabhängiger Indikator (Cardiogreen) verwendet wird, sowie ein Ohrdensitometer, das Schichtdickenänderungen kompensatorisch ausgleicht und so eine stabile Nullinie garantiert. Ein solches Gerät stand uns mit einer dichromatischen Ohreinheit zur Verfügung. Es stellt eine wesentliche Verbesserung dar, wenn man bedenkt, daß auf Grund unvollkommener Registriertechnik am Ohr frühere Autoren zu dem Schluß gelangten, daß bei Sportlern die Farbstoffverdünnungskurven im Sinne eines Mitralvitiums oder Linksdekompensation deformiert seien (BÄR). Wir fanden hingegen bei Sportlern keine Abweichung von der normalen Form. LÜTHY et al. konnten nur 3/4 aller Kurvenbestimmungen verwenden. Mit der von uns angewandten Methode erleben wir es ausgesprochen selten, daß eine Teststoffinjektion nicht zu einer einwandfreien Kurve führt. Wir glauben, daß mit der angeführten technischen Verbesserung die gegen die Ohrdensitometrie gerichtete Kritik von KIRKLIN, SWAN und WOOD weitgehend entkräftet wird.

Auf die Möglichkeiten einer Messung der Leberfunktion, die sich aus dem Vorhandensein einer stabilen Nullinie und somit aus einer exakten Meßbarkeit der Cardiogreenausscheidung mit einem solchen Ohrdensitometer ergeben kann hier nur hingewiesen werden (HOWARD et al., LEEVY et al.), da das Schwergewicht der Arbeit auf der Betrachtung hämodynamischer Aspekte liegt.

E. ZUSAMMENFASSUNG

Der Autor untersuchte die Möglichkeiten, die sich durch die Einführung einer dichromatischen Ohreinheit für eine unblutige Ohrdensitometrie ergeben, wobei vor allem die Probleme der Eichung und der Formanalyse der erhaltenen Ohrkurven behandelt wurden.

Die Untersuchungen zeigten, daß die dynamische Eichung über einen Ohrsimulator individuelle Schwankungen der Schichtdicke des Ohres zu wenig berücksichtigt.

Versuche über die Schichtdicke des Ohres ergaben, daß diese sich bei körperlicher Belastung, aufrechter Körperhaltung und während der Untersuchungsdauer verändert. Die entsprechenden Herzminutenvolumina werden dadurch verfälscht. Deswegen wurde als Maß für die individuelle Schichtdicke das Schichtdickenäquivalent E benutzt, das durch Messung der Infrarotabsorption des Ohres vor und nach Anaemisierung gewonnen wurde.

Zur Bestimmung der Herzminutenvolumina wurde ein Korrekturfaktor a berechnet, der für die arterielle dynamische Eichung den Wert 0, 147 und für die venöse dynamische Eichung, deren Kurven um 7, 2 % von den arteriellen abwichen, den Wert 0, 158 ergab.

Es wird vorgeschlagen das HMV unter Berücksichtigung der dynamischen Eichung und des Schichtdickenäquivalentes nach folgender Formel zu berechnen:

$$HMV_{ODE} = \frac{const \cdot A_s}{A} \cdot E \cdot a$$

Der Vorteil der Berechnung nach dieser Methode konnte durch Versuche in Ruhe, Belastung und Intervall nachgewiesen werden. Bei einem Korrelationsfaktor von 0, 94 zu der Hamiltonschen arteriellen HMV-Bestimmungsmethode wurde eine Streuung von 10 - 15 % festgestellt.

Berücksichtigt man, daß zwischen zwei verschiedenen blutigen Methoden eine Streuung von 5 - 10 % besteht, dann ist die Streubreite angesichts des großen Vorteils, daß man sich die arterielle Punktion erspart, durchaus erträglich.

Die Untersuchungen zur Formanalyse zeigten, daß durch die Einführung der dichromatischen Ohreinheit Besonderheiten der Kurvenform ebensogut gezeigt werden können, wie mit der arteriellen Durchflußküvette. Dies wird an Hand der beiden Shuntmöglichkeiten und eines gekreuzten Shunts dargestellt. Zwei Beispiele demonstrieren auch die vorteilhafte Verwendung von Ohrkurven beim Herzkatheterismus.

Der Vergleich verschiedener Kreislaufzeiten (AT, BT, ST, MCT) ergab, daß die Kreislaufzeiten der Ohrkurven immer kürzer waren als die der arteriellen Kurven. Als Korrekturfaktor des zentralen Blutvolumens, das mit den Ohrkurven ermittelt wurde, wurde der Wert 1, 25 berechnet.

F. ANHANG / TABELLEN

TABELLE I

		Ruhe			Belastung					
Dg	No	HMV_H	RR	PW		HMV_H	$HMV_{H(\%)}$	$HMV_{O(\%)}$	RR	PW	$\frac{HMV_{O\%}}{HMV_{H\%}}$
934		11, 44	100/60	559	3' 150 W	22, 72	229	220	160/70	413	0, 96
		8, 42	100/60	759	6' 150 W	24, 37	245	211	160/70	385	0, 86
					Intervall	23, 65	238	184	140/60	338	0, 77
947	I	6, 99	100/65	943	3' 150 W	17, 44	249	258	180/70	573	1, 04
					Intervall	17, 94	257	239	155/60	479	0, 93
	II	8, 63	105/60	764	3' 150 W	17, 99	209	166	200/110	689	0, 79
		8, 33	105/60	792	6' 150 W	16, 48	193	170	190/80	655	0, 88
					Intervall	19, 14	223	163	165/60	470	0, 73
997	I	6, 86	125/80	1194	3' 100 W	12, 94	207	180	170/80	772	0, 87
		5, 64	125/80	1453	6' 100 W	14, 88	238	200	170/80	671	0, 84
	II	9, 65	125/80	849	3' 100 W	14, 25	170	159	140/80	617	0, 94
		8, 74	120/80	914	6' 100 W	16, 79	201	167	140/80	524	0, 83
		6, 77	120/80	911	Intervall	19, 12	228	160	130/80	439	0, 70
1003		8, 23	130/80	1020	6' 100 W	13, 24	161	122	160/80	724	0, 76
					10' 100 W	13, 20	160	128	160/70	696	0, 80
					Intervall	14, 35	174	133	160/70	641	0, 76
1010	I	6, 86	140/90	1340	3' 100 W	14, 41	199	129	190/105	818	0, 65
		7, 61	140/90	1208	6' 100 W	16, 10	223	158	190/105	732	0, 71
					Intervall	16, 51	228	144	170/100	654	0, 63
	II	7, 66	130/100	1200	3' 100 W	17, 43	233	201	170/110	642	0, 86
		7, 30	130/100	1259	6' 100 W	16, 37	222	182	175/100	671	0, 82
					8' 100 W	18, 15	243	190	175/100	606	0, 78
					Intervall	18, 68	250	197	160/90	535	0, 79
1040		8, 65	120/80	1202	3' 150 W	18, 99	282	221	180/80	447	0, 78
		6, 84	120/80	1168	6' 150 W	20, 64	302	259	185/80	511	0, 86
					Intervall	10, 89	310	241	160/70	440	0, 78
1047		8, 61	130/70	928	3' 150 W	18, 47	218	189	160/65	485	0, 87
		8, 63	130/70	926	Intervall	23, 01	271	164	180/60	417	0, 61
		8, 23	130/70	971							
M =		7, 90	121/77	1018	$M_{(Belastung)}$	17, 26	220 xxx)	185 xxx)	171/85	612	0, 84 xx)
n = 20	σ_x =	1, 28			n = 19	= 3, 12	37	38, 9			0, 088
	$\sigma_{\bar{x}}$ =	0, 28				= 0, 72	8, 4	8, 9			0, 020
					$M_{(Intervall)}$	19, 25	242 xxx)	181 xxx)	158/72	490	0, 74 xx)
					n = 9	σ_x = 2, 96	38, 8	35, 3			0, 095
						$\sigma_{\bar{x}}$ = 0, 38	12, 9	11, 7			0, 032

statistische Sicherung: $P < 0,001$ xxx.)

$P < 0,01$ xx.)

TABELLE II

Dg	No	Ausgangswerte HMV$_H$	RR	PW	HMV$_H$	HMV$_{H(\%)}$	HMV$_{O(\%)}$	RR	PW	
1002	I	6, 16	125/80	1330	5, 11	83 %	79	130/90	1720	10' Stehen
		6, 14	125/80	1334						
	II	5, 84	120/75	1341	5, 39	87	100	125/90	1594	sof. im Stehen
					4, 52	73	102	135/100	2078	5' Stehen
		6, 61	120/85	1239	4, 61	74	91	130/100	1994	10' Stehen
1004	I	4, 61	90/60	1300	4, 14	97	82	85/35	1353	sof. im Sitzen
		3, 92	90/60	1529	4, 14	97	91	80/55	1303	5' Sitzen
					4, 24	99	88	75/50	1778	10' Sitzen
	II	3, 54	100/65	1863	3, 69	100	119	80/60	1516	sof. 5' Sitzen
		3, 82	90/60	1569	3, 82	104	130	80/60	1465	10' Sitzen
1006	I	3, 94	75/40	1186	3, 94	100	95	80/55	1369	sof. im Sitzen
					3, 79	96	109	80/65	1529	5' im Sitzen
					3, 70	94	107	80/70	1620	10' im Sitzen
	II	3, 79	85/65	1582	4, 16	109	98	90/70	1537	sof. im Sitzen
		3, 81	85/60	1521	4, 45	115	112	80/65	1302	5' im Sitzen
					4, 04	106	97	80/70	1484	10' im Sitzen
1005	I	5, 41	105/70	1293	4, 62	86	70	95/70	1427	sof. im Stehen
		5, 37	105/70	1302	5, 49	102	97	95/70	1201	5' im Stehen
	II	5, 02	105/70	1393	4, 77	99	103	95/70	1382	sof. im Stehen
					4, 87	101	89	110/80	1559	5' im Stehen
		4, 57	110/70	1574	5, 37	112	77	120/80	1488	10' im Stehen
1007	I	5, 25	90/60	1142	3, 35	67	59	85/75	1909	sof. im Stehen
		4, 68	90/60	1281	3, 44	69	51	95/80	2033	5' im Stehen
	II	4, 16	110/75	1777	5, 36	139	115	95/80	1305	sof. im Stehen
		3, 55	105/80	1082	3, 09	80	95	90/80	2198	5' im Stehen
					3, 90	101	96	90/80	1742	10' im Stehen
1008		5, 20	160/110	2075	5, 69	106	105	190/110	2107	sof. im Stehen
		5, 49	170/110	2038	4, 84	90	115	190/120	2559	5' im Stehen
					6, 10	114	112	180/115	1932	10' im Stehen
1011	I	7, 47	125/70	1843	6, 27	84	81	130/85	1370	sof. im Sitzen
		7, 42	125/70	1050	6, 47	87	103	125/80	1266	5' im Sitzen
					6, 39	86	87	125/80	1282	10' im Sitzen
	II	7, 61	135/70	1076	6, 60	88	84	155/100	1544	sof. im Sitzen
		7, 36	135/70	1113	6, 57	88	82	135/90	1368	5' im Sitzen
					6, 51	87	87	140/95	1442	10' im Sitzen
1012		4, 63	130/85	1856	4, 75	100	103	130/100	1935	sof. im Stehen
		4, 85	130/85	1771	4, 77	101	103	160/90	2094	5' im Stehen
1013	I	7, 04	115/80	1107	5, 72	84	97	100/80	1257	sof. im Stehen
		6, 58	115/80	1184	5, 05	74	75	130/80	1662	5' im Stehen
					5, 41	85	91	100/80	1330	sof. im Stehen
	II	6, 29	130/70	1080	4, 77	75	77	90/80	1424	5' im Stehen
		6, 43	100/60	994	3, 84	60	80	90/75	1717	10' im Stehen
M n=31		5, 37	112/72	1387	M_1 n=41					
σ_x=1, 72										
$\sigma_{\bar{x}}$=0, 22					4, 82	92, 7	93, 8	111/78	1599	
					σ_x0, 97	15, 2	16, 4			
					$\sigma_{\bar{x}}$0, 11	1, 68	1, 8			
					M_2(für alle HMV$_H$ < Ausgangswert) n=26					
						84, 2	87, 9			
					σ_x=10, 17		14, 93			
					$\sigma_{\bar{x}}$=1, 56		2, 30			

TABELLE III

	Ausgangswert		30' nach Beginn		
	I		II	III	IV
Dg No	$\dot{H}MV_H$ l/min		HMV_H	$HMV_{O(\%)}$	$\frac{HMV_O}{HMV_H}$
996	8, 27		104	71	0, 68
	7, 76		112	81	0, 72
1000	6, 02		87	94	1, 08
	7, 54		102	108	1, 06
			120	100	0, 83
1002	6, 15		107	88	0, 82
1004	4, 61		81	78	0, 96
	3, 92		88	71	0, 81
1006	3, 94		96	117	1, 22
			97	108	1, 11
1001	4, 62		101	105	1, 04
	4, 93		111	100	0, 90
			100	94	0, 85
1005	5, 41		93	84	0, 90
	5, 37		83	75	0, 90
1007	5, 25		84	51	0, 61
	4, 68		71	51	0, 72
1011	7, 47		103	105	1, 02
	7, 42		99	87	0, 88
1013	7, 04		92	77	0, 84
	6, 58		94	79	0, 84
M	n=18 5, 94	n=21	96, 9	86, 8	0, 895
	σ_x = 1, 41		12, 0	17, 9	0, 153
	$\sigma_{\bar{x}}$ = 0, 34		2, 62	3, 91	0, 033

	Ausgangswert	60' nach Beginn		
	V	VI	VII	VIII	IX
Dg No		HMV_H(l/min)	$HMV_{H(\%)}$	$HMV_{O(\%)}$	
947		6, 99	123	113	0, 92
			119	110	0, 92
996		8, 27	104	73	0, 70
		7, 76	128	75	0, 58
997		6, 86	140	109	0, 78
		5, 64	140	113	0, 81
1000		6, 02	105	98	0, 94
		7, 54	121	104	0, 86
1001		4, 62	109	92	0, 84
		4, 93	132	97	0, 73
			124	94	0, 76
1003		8, 23	88	75	0, 86
1010		7, 66	105	79	0, 75
		7, 30	100	81	0, 81
$M_{n=12}$		6, 82	n=14 117, 0	93, 8	0, 80
		σ_x = 1, 22	15, 6	12, 6	0, 31
		$\sigma_{\bar{x}}$ = 0, 35	4, 2	3, 4	0, 082

statistische Sicherung

$P_{II/III} < 0, 05$

$P_{VI/VII} < 0, 001$

$P_{IV/VIII} < 0, 05$

Tabelle IV

	Registrierung am Ohrsimulator		Registrierung am Ohr	
Dg No	HMV_H	HMV_{OS}	HMV_H	HMV_{OD}
1001	4, 48	5, 10	4, 62	4, 20
			4, 93	4, 16
1006	4, 04	3, 63	3, 94	3, 56
1007	4, 80	5, 05	5, 25	3, 70
			4, 68	2, 90
1009	6, 56	7, 62	6, 38	4, 52
1010	7, 05	7, 22	6, 86	4, 27
			7, 61	4, 24
1011	7, 47	7, 14	7, 47	5, 49
			7, 42	4, 89
1008	5, 02	5, 26	5, 20	2, 29
			5, 49	2, 18
1012	4, 90	4, 92	4, 63	4, 30
			4, 85	3, 85
1013	6, 70	6, 69	7, 04	5, 21
			6, 58	4, 60
998	3, 73	3, 00	3, 35	5, 69
			3, 99	4, 69
1003	6, 63	8, 52	8, 23	4, 18
1014	6, 51	6, 94	5, 89	4, 28
			6, 70	3, 27
1034	5, 60	5, 33	5, 12	3, 75
			5, 56	3, 94
1035	4, 24	4, 22	4, 44	2, 73
$M_{n=14}$	5, 55	5, 76	$M_{n=24}$ 5, 68	4, 04
	$\sigma_{\bar{x}}$ = 1, 24	1, 50	$\sigma_{\bar{x}}$ = 1, 32	0, 83
	$\sigma_{\bar{x}}$ = 0, 33	0, 40	$\sigma_{\bar{x}}$ = 0, 27	0, 17
	$P > 0,05$		$P < 0,001$	

TABELLE V

Dg	No	HMV_H	HMV_{OD}	A_{SH}	A_{SO}	A_H	A_O	E	$\frac{D_o}{D_{os}}$	k	a	HMV_{ODE}	$HMV_{(H-ODE)}$
1040	1, 2	6, 70	3, 32	331	103	962	615	12, 1	2, 03	13, 7	0, 167	5, 90	0, 80
1039	2	8, 20	6, 08	507	106	1211	343	10, 9	1, 34	9, 4	0, 123	9, 72	- 1, 52
1036	2-4	4, 92	2, 80	174	106	698	751	12, 4	1, 76	12, 3	0, 142	5, 10	- 0, 18
1041	1-3	5, 94	3, 86	510	118	1743	601	10, 4	1, 52	12, 0	0, 146	5, 80	0, 04
	4, 5	5, 26	2, 57	408	99	1900	751	11, 5	2, 04	13, 3	0, 177	4, 34	0, 92
	6, 7	3, 76	2, 86	408	99	2127	676	10, 8	1, 31	8, 5	0, 121	4, 54	- 0. 78
1045	1, 2	5, 27	3, 90	427	104	1586	525	9, 9	1, 35	9, 2	0, 136	5, 65	- 0, 38
	3, 4	4, 81	3, 65	427	104	1761	562	8, 4	1, 31	8, 8	0, 156	4, 49	0, 32
	5, 6	4, 02	3, 34	414	111	1016	632	7, 6	1, 20	8, 3	0, 158	3, 74	- 0, 40
1042	1, 2	5, 69	4, 21	467	114	1616	534	9, 1	1, 35	10, 1	0, 148	5, 77	- 0, 08
	3, 4	6, 50	3, 38	467	114	14, 3	657	11, 0	1, 92	13, 9	0, 175	5, 47	1, 03
	5-7	7, 95	4, 36	467	114	1158	514	9, 8	1, 82	13, 4	0, 186	6, 28	1, 67
1047	1-3	8, 49	5, 35	543	108	1254	397	11, 3	1, 59	11, 2	0, 141	8, 88	- 0, 39
1044	1-3	6, 54	6, 37	463	113	1388	350	7, 5	1, 03	7, 6	0, 137	7, 00	- 0, 46
1046	1, 2	5, 86	3, 37	456	110	3027	643	11, 1	1, 74	12, 5	0, 157	5, 49	0, 37
	5, 6	5, 87	2, 89	456	110	1522	748	11, 4	2, 03	14, 6	0, 178	4, 86	1, 01
1049	1-3	6, 91	5, 13	508	127	1445	485	10, 8	1, 35	10, 9	0, 125	8, 16	- 1, 25
	4, 5	7, 30	5, 32	508	127	1362	467	10, 5	1, 37	11, 8	0, 130	8, 19	- 0, 89
	6, 7	6, 80	5, 31	473	136	1365	502	9, 7	1, 28	11, 1	0, 132	7, 59	- 0, 79
	8	6, 96	6, 44	473	136	1333	414	9, 8	1, 08	9, 4	0, 107	9, 27	- 2, 31
1050	1, 2	5, 79	5, 77	521	130	1761	442	7, 2	1, 00	8, 4	0, 139	6, 12	- 0, 33
	3, 4	5, 88	4, 89	521	130	1745	522	8, 5	1, 20	10, 0	0, 141	6, 06	- 0, 18
	5, 6	7, 01	5, 40	521	130	1459	474	8, 4	1, 30	10, 8	0, 154	6, 64	0, 35
1052	1, 2	8, 02	6, 23	542	136	1324	428	9, 0	1, 29	11, 1	0, 143	8, 22	- 0, 20
	3	8, 05	5, 71	542	136	1320	466	9, 2	1, 41	12, 2	0, 153	7, 71	0, 34
	4	8, 32	5, 78	542	136	1277	461	9, 3	1, 44	12, 4	0, 155	7, 92	0, 40
	5	7, 94	5, 05	542	136	1338	528	9, 3	1, 57	13, 6	0, 167	6, 92	1, 02
	6	7, 55	4, 86	542	136	1406	549	8, 9	1, 55	13, 5	0, 174	6, 37	1, 18
	7	8, 17	6, 06	542	136	1300	440	8, 5	1, 35	11, 7	0, 159	7, 58	0, 59
1053	2	6, 05	5, 16	415	118	1344	448	10, 8	1, 17	9, 0	0, 108	8, 20	- 2, 15
	3	6, 77	4, 83	415	118	1201	472	11, 3	1, 40	10, 7	0, 127	8, 02	- 1, 25
	4	6, 93	5, 34	415	118	1173	433	10, 5	1, 30	10, 0	0, 124	8, 22	- 1, 29
	5	6, 81	4, 60	415	118	1195	503	11, 0	1, 48	11, 4	0, 135	7, 45	- 0, 64
	6	6, 64	4, 54	415	118	1226	509	10, 6	1, 46	11, 3	0, 138	7, 08	- 0, 44
	7	6, 25	4, 87	415	118	1301	474	9, 8	1, 28	9, 9	0, 131	7, 01	- 0, 76
1048	5, 6	4, 68	2, 68	513	104	2147	761	9, 5	1, 75	11, 9	0, 184	3, 75	0, 93
1033	1	5, 00	2, 60	482	112	1890	846	11, 4	1, 92	14, 1	0, 168	4, 37	0, 63
1034	4/5	5, 34	3, 85	448	103	1646	528	8, 4	1, 39	9, 4	0, 165	4, 74	0, 508
M		6, 45	4, 55	490	114	1569	538	9, 9	1, 46	11, 1	0, 147	6, 55	0, 757
n=38													

Tabelle VI a

Dg	Ruhe HMV_H	Ruhe HMV_{OD}	Ruhe E	Ruhe do/dos	Ruhe HMV_{ODE}	Ruhe HMV_E	Belastung HMV_H	Belastung HMV_{OD}	Belastung E	Belastung do/dos	Belastung HMV_{ODE}	Belastung HMV_E
1089	7, 36	5, 50	8, 8	1, 34	7 09	7, 76	12, 88	9, 39	10, 2	1, 37	14, 08	15, 51
1092	8, 74	4, 75	12, 7	1, 84	8, 88	9, 49	15, 66	7, 33	12, 4	2, 05	13, 34	14, 32
1123 I	6, 95	4, 95	12, 3	1, 40	8, 96	7, 54	14, 68	8, 38	13, 5	1, 74	16, 59	14, 04
II	8, 38	4, 67	12, 2	1, 79	8, 36	7, 08	14, 94	9, 86	12, 1	1, 51	17, 55	14, 89
1125 I	6, 58	8, 95	7, 0	0, 73	9, 22	8, 46	19, 44	9, 83	12, 5	1, 98	19, 46	17, 93
II	6, 19	3, 13	11, 0	1, 98	5, 07	5, 57	17, 65	8, 13	11, 4	2, 17	13, 66	14, 96
1130 I	8, 87	8, 88	9, 3	1, 00	12, 16	11, 24	15, 70	11, 29	11, 5	1, 39	19, 08	17, 65
II	8, 71	5, 70	9, 6	1, 53	8, 04	7, 45	20, 99	13, 74	10, 9	1, 53	21, 98	20, 46
1137 I	7, 03	3, 22	14, 6	2, 18	6, 92	7, 10	11, 20	6, 18	15, 3	1, 81	13, 90	14, 28
II	8, 88	4, 62	14, 2	1, 90	9, 66	8, 71	16, 16	6, 84	16, 0	2, 39	16, 07	16, 54
1134	9, 22	5, 12	12, 4	1, 80	9, 31	9, 73	15, 38	7, 46	13, 5	2, 02	14, 77	15, 43
1142 I	5, 57	3, 04	10, 1	1, 83	4, 50	5, 79	12, 41	5, 24	13, 1	2, 37	10, 11	12, 93
II	5, 03	2, 61	10, 7	1, 93	4, 10	5, 26	12, 35	7, 20	12, 7	1, 72	13, 46	17, 21
1144 I	10, 70	6, 36	13, 5	1, 68	12, 59	14, 13	17, 06	6, 78	14, 2	2, 52	14, 17	15, 85
II	9, 83	5, 03	12, 7	1, 95	9, 35	10, 54	15, 10	8, 64	13, 9	1, 75	17, 63	18, 24
M	7, 85	5, 10	11, 4	1, 66	8, 21	8, 39	15, 39	8, 42	12, 9	1, 88	15, 72	16, 02

Mittelwert aller HMV_H (n = 50) : 12, 32 l/min

Mittelwert aller HMV_{ODE} (n = 50) : 12, 42 l/min

Δ HMV = 1, 42 l/min

= 11, 5 %

Tabelle VI b

		Intervall				Erholung					
HMV_H	HMV_{OD}	E	do/dos	HMV_{ODE}	HMV_E	HMV_H	HMV_{OD}	E	do/dos	HMV_{ODE}	HMV_E
12, 78	6, 30	11, 7	2, 03	10, 84	11, 95	8, 79	4, 60	11, 2	1, 91	7, 59	8, 33
13, 34	7, 21	11, 3	1, 85	11, 97	12, 83	----------					
15, 79	7, 48	14, 8	2, 11	16, 23	13, 74	10, 85	5, 77	13, 2	1, 88	11, 19	9, 46
15, 32	8, 76	12, 9	1, 75	16, 64	14, 03	11, 18	5, 63	13, 5	1, 99	11, 14	8, 51
-----	----------										
-----	----------					7, 48	5, 90	7, 2	1, 27	6, 25	6, 87
18, 15	10, 98	10, 8	1, 65	17, 46	16, 13	9, 79	9, 12	10, 1	1, 07	13, 49	12, 52
19, 71	12, 23	10, 5	1, 61	18, 83	17, 47	----------					
13, 09	6, 24	15, 5	2, 09	14, 22	14, 63	9, 51	4, 52	14, 2	2, 10	9, 45	9, 70
16, 27	8, 82	14, 3	1, 82	18, 52	19, 07	10, 09	5, 00	15, 5	2, 02	11, 40	11, 70
16, 60	7, 37	14, 5	2, 25	15, 70	16, 35	12, 60	5, 52	13, 1	2, 28	10, 60	11, 06
-----	----------										
-----	----------										
17, 51	6, 91	14, 0	2, 53	14, 22	15, 95	11, 43	4, 79	14, 2	2, 39	10, 01	11, 26
16, 84	7, 41	13, 8	2, 27	15, 04	16, 86	----------					
15, 94	8, 15	13, 1	1, 99	15, 42	15, 36	10, 19	5, 63	12, 5	1, 88	10, 12	9, 93

Tabelle VII

VN	Ohrsimulator A_{SA}	Ohrsimulator A_{SV}	Honeywell A_{SA}	Honeywell A_{SV}	E	HMV_{OD}	HMV_{H}	HMV_{ODE}
1130	126	108	-	-	9,5	8,88	8,87	11,53
					11,6	11,29	15,70	17,80
					10,8	10,98	18,15	16,17
					10,2	9,12	9,79	12,68
					9,6	5,70	8,71	8,66
					11,0	13,74	20,99	20,62
					10,6	12,23	19,71	17,69
1127	126	107	474	412	10,3	5,10	6,81	7,05
					11,9	4,32	7,90	6,92
					12,9	4,06	7,30	7,77
					14,2	3,60	7,85	6,90
1131	115	92	479	420	11,2	6,00	8,48	8,54
					9,5	5,22	8,19	6,29
					10,5	4,93	7,32	6,53
					9,1	5,27	7,43	6,08
1136	102	91	502	512	8,4	6,11	4,85	7,24
1135	102	82	342	259	9,9	3,31	2,88	4,12
					11,9	2,46	2,95	3,71
1144	104	109	579	581	13,5	6,36	10,70	14,21
					14,2	6,78	17,06	16,00
					14,0	6,91	17,51	16,06
					14,2	4,79	11,43	11,31
					12,7	5,03	9,83	10,56
1143	106	104	451	451	14,1	3,13	6,57	6,92
					13,6	3,13	7,30	6,65
					13,0	3,18	7,52	6,48
					13,0	3,50	8,49	7,14
1147	110	114	569	535	10,0	3,75	6,13	6,14
					10,3	3,24	5,93	5,49
					10,7	2,80	5,53	4,92
					9,9	2,72	5,41	4,40
1148	105	98	619	558	10,7	2,67	5,57	4,23
					9,8	2,69	6,63	3,88
					9,6	2,67	6,89	3,77
					10,6	2,87	7,41	4,48
1145	100	94	-	-	10,1	5,74	8,23	8,59
					10,5	5,36	8,82	8,37
					12,3	4,25	7,81	7,78
					9,3	6,52	8,39	8,99
1151	108	99	-	-				
1149	99	110	522	528				
MW :	108,6	100,7	504	473	11,3	5,40	9,05	8,77

Tabelle VIII

No	Dg	AT_H	AT_O	BT_H	BT_O	ST_H	ST_O	MCT_H	MCT_O
1053	2	8,6	7,1	6,8	5,6	14,3	12,2	18,99	15,87
	33	8,5	7,2	6,8	5,7	12,4	9,2	18,64	15,11
	4	7,6	7,2	6,2	4,4	13,2	8,8	18,02	14,91
	5	8,4	6,6	6,4	4,4	13,3	8,6	18,65	13,98
	6	8,8	7,4	6,2	4,5	13,7	8,6	18,91	15,45
	7	8,5	7,4	6,2	4,6	13,6	11,1	18,71	15,50
1052	1	7,4	6,8	6,8	5,2	12,5	11,0	18,05	15,92
	2	7,0	6,4	6,5	5,6	12,3	11,2	16,48	15,53
	3	7,2	6,4	6,7	5,0	12,6	9,2	17,19	14,05
	4	8,3	7,2	6,4	5,3	12,3	10,1	18,18	15,28
	5	8,0	6,2	6,4	5,3	12,3	10,1	18,18	15,28
	6	8,0	6,8	6,8	6,2	13,0	12,2	18,89	15,84
	7	7,0	6,5	6,7	5,5	12,6	11,4	16,44	14,85
1050	1	9,8	8,3	7,4	5,5	13,4	12,7	10,37	17,45
	2	9,2	8,2	6,6	5,0	13,4	11,1	20,05	16,41
	3	10,8	8,2	7,4	5,6	13,6	12,4	21,88	17,77
	4	9,5	7,8	6,2	5,4	14,0	11,0	20,56	16,50
	5	13,4	8,4	7,0	5,2	11,8	12,1	23,77	17,10
	6	13,2	8,4	7,4	6,0	12,2	12,7	24,11	18,06
1049	11	9,0	5,3	6,8	5,2	13,4	8,3	13,03	14,36
	2	8,6	7,2	6,0	4,4	12,4	9,2	18,04	14,46
	3	9,6	7,4	6,4	4,7	12,8	8,8	19,53	14,93
	4	9,2	7,8	4,7	4,4	11,8	9,2	19,00	14,89
	5	8,8	6,8	5,8	4,3	11,6	8,7	18,32	13,63
	6	9,0	7,0	6,4	5,4	12,2	10,0	18,67	14,89
	7	9,0	6,8	5,4	5,0	11,6	10,4	17,44	15,53
	8	9,8	8,2	6,3	6,0	12,6	11,6	19,47	16,70
	9	9,8	8,0	6,3	5,2	12,2	10,2	19,69	16,65
1058	2	10	7,8	7,0	5,4	14,4	12,3	22,82	16,75
	3	16,4	7,4	6,8	5,8	14,1	11,8	21,50	16,93
M		8,8	7,3	6,5	5,2	12,9	10,6	M19,30	M15,65
n = 30								σ_x = 3,66	= 1,36
								$\sigma_{\bar{x}}$ = 0,670	= 0,249

Tabelle VIII a

Reg	Dg	AT_H	AT_O	Reg	Dg	AT_H	AT_O	Reg	Dg	AT_H	AT_O
997	2	11, 2	10, 8	1006	1	7, 4	7, 2		3	9, 0	7, 4
	3	9, 4	10, 6		2	2, 6	8, 5	1041	1	8, 2	7, 0
	6	10, 5	9, 2		3	6, 4	6, 7		2	8, 2	6, 4
	7	10, 8	11, 3		4	6, 0	7, 7		3	8, 2	6, 0
998	1	14, 3	12, 3		5	7, 4	9, 0		4	8, 2	8, 0
	2	13, 8	10, 4		6	7, 4	9, 1		5	8, 0	7, 6
999	2	12, 3	7, 2		7	8, 4	8, 2		6	8, 4	8, 8
1000	1	9, 3	7, 0		8	6, 4	7, 0		7	8, 4	8, 4
		9, 0	7, 6		9	7, 0	7, 5	1042	1	11, 5	8, 6
		10, 2	8, 0		10	8, 0	8, 0		2	10, 5	7, 7
		9, 6	7, 4	1010	2	11, 2	9, 1		3	11, 2	9, 8
		10, 5	6, 3		3	10, 6	9, 0		4	8, 9	7, 0
		9, 3	6, 8		9	9, 6	8, 9		5	11, 6	8, 6
		9, 9	7, 4		10	7, 1	7, 3		6	10, 0	8, 4
1002	1	8, 0	6, 6	1015	2	7, 2	8, 2		7	9, 6	7, 4
	2	8, 0	7, 8	1013		6, 2	5, 8	1047	1	4, 6	4, 2
	4	8, 2	7, 8			6, 0	5, 7		2	5, 0	5, 3
	5	9, 4	7, 4			5, 6	5, 8		3	5, 0	3, 5
	6	10, 4	7, 3			5, 6	6, 0		8	5, 8	5, 6
	7	8, 7	9, 0			7, 6	8, 2		9	5, 4	5, 6
	8	8, 7	7, 4			7, 2	7, 5	1065		6, 8	7, 0
	9	10, 0	8, 2			5, 2	7, 7			7, 6	6, 8
	10	10, 4	8, 6			6, 0	6, 2			8, 0	9, 0
	11	8, 2	9, 0			7, 2	7, 7			7, 6	8, 6
1003	2	7, 6	6, 0			10, 0	8, 9	1067		14, 4	6, 6
	7	7, 5	6, 2	1012		6, 1	6, 6			16, 5	6, 8
1004	2	10, 0	12, 4			6, 1	6, 2			18, 4	6, 0
	3	10, 5	11, 4			5, 2	9, 6			18, 0	5, 6
	4	11, 2	11, 6			6, 2	5, 8	1070	2	10, 2	9, 2
	5	9, 0	8, 6			7, 2	6, 0		4	8, 2	7, 9
	6	9, 2	8, 9			7, 4	6, 8			7, 2	7, 5
	7	10, 3	8, 7			6, 4	5, 2			10, 0	9, 2
	8	10, 8	11, 4			5, 2	5, 4	1072	2	4, 9	3, 9
	9	14, 0	11, 0			5, 5	5, 2		3	4, 4	3, 5
	10	15, 4	9, 0			5, 4	5, 2		5	4, 8	4, 0
	11	17, 4	9, 3			6, 0	5, 6		6	4, 5	3, 8
	12	13, 0	10, 5	1040	2	9, 0	7, 8	n =	110	Σ=949, 4	=845, 7
										M 8, 63	M=7, 69

Tabelle VIII b

Reg	Ruhe AT_H	Ruhe AT_O	Belastung AT_H	Belastung AT_O
397	11, 2	10, 8	8, 1	5, 6
	9, 4	10, 6	7, 5	5, 4
	10, 5	9, 2	9, 6	7, 6
	10, 8	11, 3	8, 5	7, 0
1003	7, 6	6, 0	6, 5	6, 3
	7, 5	6, 2	5, 9	4, 8
1010	11, 2	9, 1	8, 9	5, 8
	10, 6	9, 0	7, 2	5, 7
	9, 6	8, 9	8, 1	6, 4
	7, 1	7, 3	6, 6	5, 4
1040	9, 0	7, 8	4, 2	3, 8
	9, 0	7, 4	4, 0	3, 2
1047	4, 6	4, 2	3, 3	2, 4
	5, 0	3, 5	5, 1	3, 8
	5, 8	5, 6	4, 2	3, 2
	Σ = 128, 9	= 116, 9	= 97, 7	= 75, 4
M	M = 8, 6	7, 8	6, 5	5, 0
	n = 15			

G. LITERATURVERZEICHNIS

1) BÄR, C.G.: Arch. f. Kreislauff. 31, 18 (1959)

2) BÄR, C.G.: Oxymetrie S. 143 - 146 (Siehe KRAMER K.)

3) BEARD, E.F. und E.H. WOOD: J. appl. physiol. 4, 177 (1951)

4) BRINKMAN, R. W.G. ZIJLSTRA: Arch. Chir. Neerl. 1, 177 (1949)

5) CAESAR, J., S. SHALDON, L. CHANDUSSI, L. GUEVARA, S. SHERLOCK: Clin. Sci. 21, 63 (1961)

6) CHEIKZADEH, A., K.W. SCHNEIDER, N. MENAUER, P. ROST: Zeitschr. f. Kreislauff. 57, 1161 (1968)

7) DENZLER-RIGOTTI, B.: Cardiologia 39, 12 (1961)

8) EMMERICH, J., H. STERN, H. KLEPZIG, K. MUSSHOFF, H. REINDELL, B. BAUMGARTEN: Z. f. Kreislauff. 47, 326 (1958)

9) EUL, W.: Inaug. Diss., Würzburg (1965)

10) GABE, J.T., J. TUCKMANN, J. SHILLINGFORD: Circ. Res. 11, 405 (1962)

11) GILMORE, H.R., M. HAMILTON, H. KOPPELMAN, L.S. SOMMER: Brit. Heart. J. 16, 301 (1954)

12) HAMILTON, W.F.: Am. J. Physiol. 102, 551 (1932)

13) HAMILTON, W.F., J.W. MOORE, J.M. KINSMAN, R.G. SPURLING: Am. J. Physiol. 85, 377 (1928)

14) HAMILTON, W. F., J. W. MOORE, J. M. KINSMAN, R. G. SPURLING: Am. J. Physiol. 99, 534 (1931)

15) HEGGLIN, R., W. WIESMANN: Cardiologia 31, 109 (1957)

16) HEGGLIN, R., W. RUTISHAUSER, G. KAUFMANN, H. LÜTHY: Kreislaufdiagnostik mit der Farbstoffverdünnungsmethode Stuttgart, Thieme Verlag 1962

17) HOWARD, M. M., J. SENYSZYN, C. M. LEEVY: Gastro. Vol. 48, 501 - 502 (1965)

18) ISLER, U.: Oxymetrie S. 172 (Siehe: KRAMER, K.)

19) JAKOB, R., E. BAUEREISEN: Arch. Kreislaufforschung 39, 182 (1962)

20) KAUFMANN, G.: Cardiologia 30, 102 (1957)

21) KAUFMANN, G., R. HEGGLIN: Cardiologia 28, 207 (1956)

22) KIRKLIN, J., H. J. SWAN, E. H. WOOD: Proc. Mayo-Clinic 32, 509 (1957)

23) KÖSTER, E., J. DORSCH: Beitr. Klin. Tuberk. 134, 207 (1961)

24) KRAMER, K.: Oxymetrie, 1. Bremer Kolloquium, Thieme, Stuttgart 1960, S. 1

25) LEEVY, C. M.: Gastro. Vol. 48, 790 - 804 (1965)

26) LINDER, A.: Statistische Methoden, Verlag Birkhäuser, Basel (1951)

27) LÜTHY, E. W. RUTISHAUSER, M. HEGGLIN: Oxymetrie, S. 180 (Siehe KRAMER, K.)

28) MAASS, H.: Oxymetrie, S. 23 - 29

29) MARSHALL, J.
Y. WANG, J. T. SHEPPARD: Circ. Res. 5, 93 (1960)

30) MATTHES, K.: Kreislaufuntersuchungen am Menschen mit fortlaufend registrierenden Methoden, Stuttgart (1951)

31) MILLICAN, G. A.: zit. n. KRAMER K. Oxymetrie

32) NICHOLSON, J. W.,
H. B. BURCHELL,
E. H. WOOD: J. of Lab. a. Clin. Med. 37, 353 - 364 (1951)

33) NICHOLSON, J. W.,
E. H. WOOD: J. of Lab. a. Clin. Med. 38, 588 (1951)

34) NILSSON, N. J.: Oxymetrie, S. 11 (Siehe KRAMER, K.)

35) NODER, W.,
D. THURMANN: Z. f. Kreislaufforschung 51, 94 (1962)

36) PETER, A.: Inaug. Diss. Würzburg (1969)

37) REED, J.,
E. H. WOOD: Vortrag vor der Amer. Physiol. Society, 5. 9. 1964, Prividence Rhode Island USA. Clearing house for federal scientific and technic information Springfield Nr. 613355

38) REICH, Th.: Idee und Praxis der medizinischen Statistik. Verlag Huber Bern und Stuttgart 1964

39) REIN, H.,
M. SCHNEIDER: Physiologie des Menschen S. 126 Springer Verlag (1960)

40) ROSSI, N. H.,
S. H. POWER,
B. DWORK: Am. J. Physiol. 173, 103 (1953)

41) ROST, R.: Inaug. Diss. Würzburg (1964)

42) SCHNEIDER, K. W.,
P. HASSENSTEIN: Arch. f. Kreislauff. 42, 84 (1963)

43) SCHNEIDER, K. W.,
A. CHEIKHZADEH,
W. MÜLLER: Cardiologia 50, 215 (1967)

44) SCHNEIDER, K.W., R. ROST: Arch. f. Kreislauff. 46, 246 - 256 (1965)

45) SHEPPARD, C.W.: Minnesota Medicine: 37, 93 (1954)

46) SHEPPARD, C.W., P.J. MARSHALL, B.L. COUCH: Circ. Res. 7, 895 (1959)

47) SINCLAIR, J.P., W.F. SUTTERER, I.J. FOX, E.H. WOOD: J. Appl. Physiol. 16, 669 - 673 (1961)

48) SPARLING, C.M.: Assen Gorcum Prakke 196, 1 - 97 Groningen Med. Diss. (1961)

49) SPARLING, C.M., G.A. MOOK, J. NIEVEN, L.B. van der SLIKKE, W.G. ZILJSTRA: Acta tert. europ. de cord. Scient. conv. 1960, S. 595

50) STEWART, G.N.: Am. J. Physiol. 22, 159 (1897)

51) SUTTERER, W.F., S.E. HARDIN, R.W. BENSON, L.J. KROVETZ, C.L. SCHIEBLER: Am. Heart J. 72, 345 - 350 (1966)

52) SUTTERER, W.F., E.H. WOOD: IRE Trans. on. Bio-Med. Elect., Vol. BMEQ No. 2, 133 - 137 (1962)

53) VÖLKER, R.: Oxymetrie S. 54 - 69 (Siehe KRAMER, K.)

Herrn Professor Dr. med. K.W. Schneider möchte ich für das interessante Thema und für seine Anregungen und Ratschläge während der Arbeit danken.

Mein Dank gilt außerdem Herrn Professor Dr. med. E. Wollheim für die Möglichkeit an seiner Klinik zu arbeiten und für die freundliche Übernahme des Korreferates.

Lebenslauf

Am 3. Juni 1942 wurde ich als drittes Kind des Arztes Dr. med. Karl-Heinrich Rost und seiner Ehefrau Christa, geb. v. Koenig in Bunzlau in Schlesien geboren.

1945 siedelten meine Eltern als Flüchtlinge nach Randersacker bei Würzburg über. Dort besuchte ich die Volksschule ab 1948. 1953 trat ich in das Siebold-Realgymnasium Würzburg ein. Dort bestand ich 1962 die Reifeprüfung. Von Oktober 1962 bis März 1964 leistete ich meinen Grundwehrdienst ab. Im Sommersemester 1964 begann ich an der Universität Würzburg mit dem Medizinstudium. 1965 legte ich die naturwissenschaftliche Vorprüfung ab und 1966 bestand ich die ärztliche Vorprüfung. Als Stipendiat des DAAD studierte ich zwei klinische Semester an der Universität Bern. Die restlichen klinischen Semester absolvierte ich an der Universität Würzburg. Dort schloß ich das Studium der Medizin mit dem Staatsexamen nach dem Sommersemester 1969 ab.

Ich versichere ehrenwörtlich, daß ich die vorliegende Arbeit selbständig verfaßt habe und außer der angegebenen Literatur keine weiteren Hilfsmittel benutzt habe.

Ich versichere ehrenwörtlich, daß ich bisher von keiner anderen Seite ein Dissertationsthema zur endgültigen Bearbeitung erhalten habe.

Peter Rost

Offset-Druck Gugel, Würzburg
Marcusstraße 10

Offset-Druck Gugel, Würzburg
Marcusstraße 10